

Aus der Entwicklungsgruppe Klinische Neuropsychologie (EKN) des Städtischen Krankenhauses München Bogenhausen, Akademisches Lehrkrankenhaus der Technischen Universität München, Chefarzt: Prof. Dr. G. Goldenberg

Die prädiktive und reaktive Griffkraftkontrolle bei Kleinhirnschädigungen

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Katrin Rost

aus

Quedlinburg

2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians Universität München

Berichterstatter: PD Dr. J. Hermsdörfer, Dipl. Ing.

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Plesnila
Prof. Dr. U. Büttner

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 14.12.2006

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	3
EINLEITUNG	5
Prinzipien der Griffkraftregulierung	5
Rolle des Kleinhirns in der Griffkraftregulierung.....	10
Modellvorstellungen zur Griffkraftregulierung	16
Störungen der Griffkraftregulierung.....	20
Fragestellung	22
MATERIAL UND METHODEN	26
Patienten	26
Aufgaben.....	29
Durchführung diskreter vertikaler Objektbewegungen	29
Manipulandum und Messsystem	29
Durchführung.....	30
Datenanalyse und Statistik	30
Durchführung zyklischer vertikaler Objektbewegungen	32
Manipulandum und Messsystem	32
Durchführung.....	32
Datenanalyse und Statistik	32
Adaptation der Griffkraft an ein neues Lastprofil.....	34
Manipulandum und Messsystem	34
Durchführung.....	34
Datenanalyse und Statistik	34
ERGEBNISSE.....	37
Durchführung diskreter vertikaler Objektbewegungen	37
Vergleich einzelner Leistungen	37
Armbewegungen	38
Skalierung der Griffkraft.....	39
Präzision und Modulation der Griffkraft	39

Korrelation mit dem Ataxie Score der oberen Extremität.....	42
Durchführung zyklischer vertikaler Objektbewegungen	42
Vergleich einzelner Leistungen	42
Armbewegungen	43
Skalierung der Griffkraft.....	45
Präzision und Feedforward Regulierung der Griffkraftkontrolle	46
Korrelation mit dem Ataxie Score der oberen Extremität.....	49
Adaptation der Griffkraft an ein neues Lastprofil.....	50
Vergleich einzelner Leistungen	50
Skalierung der Griffkraft.....	50
Präzision der Griffkraftkontrolle	53
Prinzip der Griffkraft Regulierung	57
Korrelation mit dem Ataxie Score der oberen Extremität.....	58
DISKUSSION	59
Skalierung der Griffkraft.....	59
Griffkraftmodulation.....	62
Präzision der Griffkraft-Lastkopplung	63
Feedforward-Kontrolle	66
Schlussfolgerung	69
ZUSAMMENFASSUNG.....	71
LITERATURVERZEICHNIS.....	74
Danksagung	81
ANHANG	82
Durchführung diskreter vertikaler Objektbewegungen	82
Durchführung zyklisch vertikaler Objektbewegungen	83
Adaptation der Griffkraft an ein neues Lastprofil.....	85
Analyse der ersten 18 Sekunden	85
Analyse der 6 Messungen	86
Versuchsprotokoll.....	87
Lebenslauf.....	88

EINLEITUNG

Prinzipien der Griffkraftregulierung

Die Fähigkeit ein Objekt präzise zwischen Daumen und Zeigefinger zu erfassen, ermöglicht den Menschen eine Vielzahl von komplexen und anspruchsvollen feinmotorischen Manipulationen. Der biomechanische Vorteil einer Daumen-Opposition gestattet eine erstaunliche Vielfalt von Bewegungen. So reicht die Flexibilität und Leistungsfähigkeit der Hand von der geschickten Manipulation kleiner, empfindlicher Objekte bis zur Handhabung unterschiedlichster Werkzeuge. Die motorische Funktion der Hand basiert auf einer Vielzahl skelettaler und muskulärer Freiheitsgrade der beteiligten Gelenke, kontrolliert von einem hoch entwickelten neuronalem System. Um filigrane Bewegungen ausführen zu können, bedarf es ebenso der sensorischen Handfunktion, u.a. durch taktile Mechanorezeptoren der Haut um einen Gegenstand in seiner Form und Beschaffenheit zu erfassen. Die Handlung des Greifens und Manipulation kann somit als eine sensomotorische Leistung angesehen werden.

Dem Ergreifen eines Objektes geht meist eine visuelle Erfassung des Gegenstandes und seiner Umgebung voraus, welches eine Auslösung von gezielten Arm- und Handbewegungen zum Objekt zur Folge hat. Schon vor der Berührung findet eine optimale Anpassung der spezifischen Gelenkstellung des Armes, der Hand und der Finger statt. Die Vororientierung der Hand mit Öffnung der Finger richtet sich nach den physikalischen Eigenschaften des Objektes, wie Größe, Form und Oberflächenbeschaffenheit. Bei nichtstationären Objekten muss in die Bewegungsplanung noch die Objektverschiebung bis zum Handkontakt vom Gehirn erfasst und mit einbezogen werden.

Die Voraussetzung einer adäquaten Manipulation gehaltener Objekte ist eine entsprechende Regelung der isometrischen Fingerkräfte. Die Griffkraftkontrolle resultiert aus einem Zusammenspiel verschiedener Kontrollmechanismen. Obwohl das Greifen in der Ausführung komplex und variabel ist, konnten in den letzten Jahren in verschiedenen Studien bestimmte Gesetzmäßigkeiten der Griffkraftregulierung dargestellt werden.

Die Greifbewegung wird ermöglicht durch die Aktivierung einzelner Muskeln und einem synchronen Zusammenspiel verschiedener Muskelgruppen. Eine geschickte Objektbewegung wird somit durch die Auswahl spezifischer motorischer Kommandos, bezogen auf die Intention der Bewegung, sowie den physikalischen Eigenschaften des Objektes vor und während der Bewegung, ermöglicht [21].

Diese Prozesse führen zu Kräften an der Kontaktstelle zwischen Fingern und ergriffenem Objekt (Abb. 1.1). Essenziell ist dabei, das Objekt stabil in der Hand zu halten, um ein „aus der Hand rutschen“, sowie ein Fallenlassen des Objektes zu vermeiden. Die Griffkraft sollte hoch genug sein, um die, durch die Bewegung induzierten Trägheitskräfte sowie das Objektgewicht zu kompensieren. Ist diese zu hoch, kann eine feine Manipulation durch eine zu rasche Ermüdung eingeschränkt werden bzw. ein Gegenstand sogar zerstört werden. Eine präzise Einstellung der Griffkraft ermöglicht so eine hohe Beweglichkeit der Hand und dadurch effiziente Objektbewegungen. Die Kräfte, die bei Objektbewegungen wirken, sind in Abbildung 1.1 zusammengefasst.

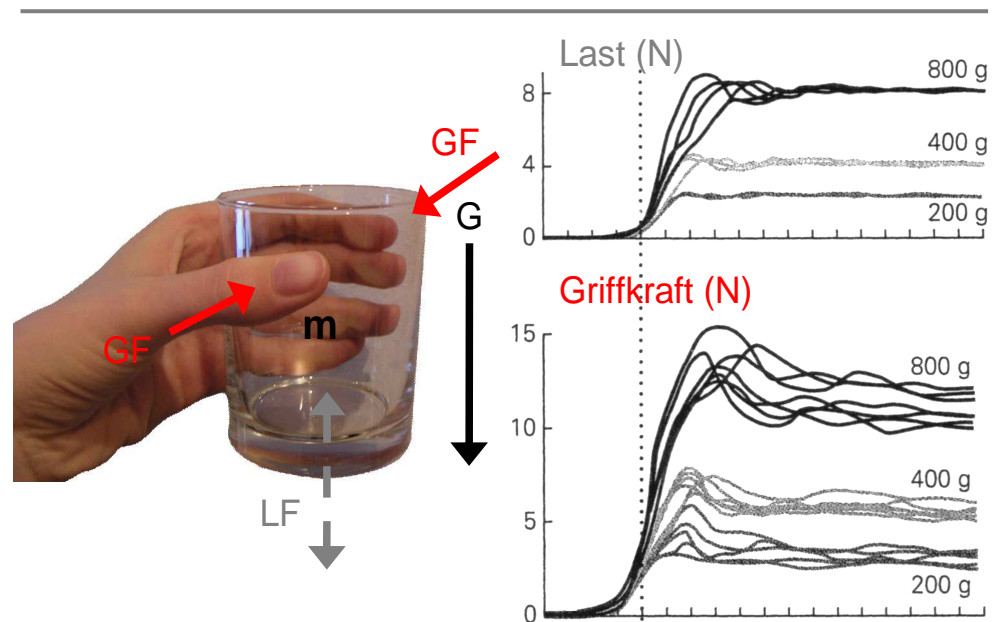


Abbildung 1.1

Darstellung der Kräfte beim Halten eines Objektes, sowie dem Heben eines Objektes mit variierendem Gewicht (m Masse, G Schwerkraft, GF Griffkraft, LF Lastkraft). Angelehnt an [57].

Das Greifen und Bewegen eines Gegenstandes ist auf seine physikalischen Eigenschaften angepasst [45, 48, 55, 57]. Objekteigenschaften, wie Gewicht, Form und Oberflächenbeschaffenheit resultieren in einer spezifischen Adaptation der Griffkraft, um eine stabile Objektmanipulation zu gewährleisten [34, 44, 57]. Johansson und Westling untersuchten die Auswirkungen unterschiedlicher Objektgewichte und Oberflächenstrukturen auf die Abstimmung isometrischer Fingerkräfte beim Ergreifen, Heben und Halten eines Gegenstandes [57]. Abbildung 1.1. zeigt die Anpassung der Griffkraft an unterschiedliche Objektgewichte. Die Griffkraft wurde in Abhängigkeit der Gewichtskraft variiert und die Gesamtlast des Objektes, als Kombination von Gewichtskraft und Trägheitskräften, parallel von der erzeugten Griffkraft kompensiert. Die Griffkraft ist dabei nur gering höher als die aktuelle Last, um die Reibung zwischen Grifffläche und Hand zu überwinden und einen stabilen Griff zu gewährleisten (Sicherheitsmarge). Auch die Oberflächenstruktur wird

in die Planung der Griffkraft mit einbezogen. Der Widerstand zwischen der Haut der greifenden Finger und der Grifffläche nimmt mit dem Reibungskoeffizienten zu. Entsprechend nimmt die Griffkraft mit zunehmendem Reibungswiderstand ab und ist beim Heben eines sandpapierbeschichteten Gegenstandes geringer, als bei einem seidenbeschichteten Gegenstand. Diese und andere Untersuchungen zeigten, dass die Griffkraft ökonomisch präzise an die physikalischen Eigenschaften eines Objektes angepasst wird [45, 48, 55, 57].

In Abbildung 1.1 ist ebenso ersichtlich, dass bereits vor dem Ergreifen und Heben der Objekte die Griffkraft erhöht wurde. Ein Hauptmerkmal der Regelung von Willkürbewegungen ist die Prädiktion der Konsequenzen eines motorischen Kommandos [36, 70, 74, 82, 92]. Ein wichtiges Beispiel einer solchen Prädiktion ist die antizipatorische Erhöhung der Griffkraft beim Heben eines Objektes [36, 47, 70, 82, 92].

Zusätzlich entstehen bei einer Objektbewegung durch das Objektgewicht und die Beschleunigung induzierte Trägheitskräfte, die durch die Griffkraft kompensiert werden müssen. Diese zeitlich variierenden Lasten verlangen eine gesonderte Anforderung an die Griffkraftregulierung. Vorrangegangene Studien haben gezeigt, dass die Griffkraft parallel zu den verschiedenen auftretenden Lasten prädiktiv moduliert wird [21, 25, 27, 51, 57].

Abbildung 1.2
Darstellung der Kräfte bei der Durchführung zyklischer vertikaler Bewegungen eines gehaltenen Objektes in der Vertikalebene. Gemessen wurde die Beschleunigung in z Richtung (AccZ), die Last (LF) und die Griffkraft (GF).

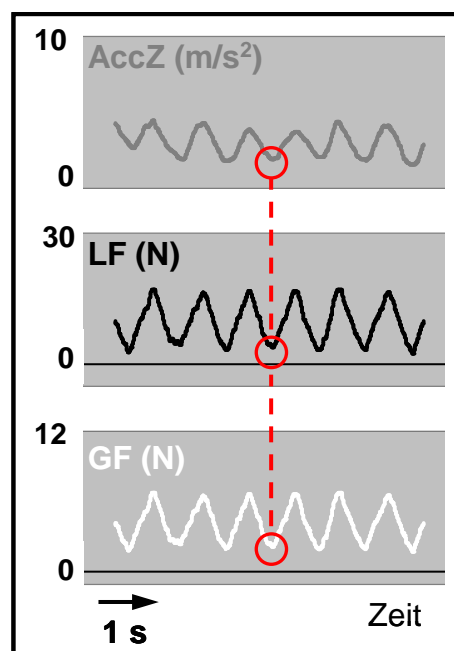


Abbildung 1.2 zeigt diese präzise parallele Modulation der Griffkraft zu den auftretenden Laständerungen während zyklischer Armbewegungen eines gehaltenen Objektes. Bei den durchgeführten Bewegungen kommt es zu einem Lastmaximum durch Addition von beschleunigungs- und schwerkraft-induzierten Lasten am unteren Wendepunkt der Bewegung und einem Lastminimum am oberen Wendepunkt der Bewegung. Die maximale

Objektbeschleunigung und die maximal resultierende Last treten zeitgleich mit dem Maximum der Griffkraft auf. Auch finden sich bei minimaler Last die jeweiligen Minima der Griffkraft. Das Fehlen einer zeitlichen Phasenverschiebung zwischen den Kraftverläufen impliziert, dass neben den Objekteigenschaften auch die Lasten, welche während einer willkürlichen Bewegung eines gehaltenen Objektes entstehen, von zentralen Strukturen des Gehirns vorhergesehen werden können [22, 27, 50].

Die Kontrolle der Griffkräfte beinhaltet neben den Feedforward-Komponenten einer Objektbewegung und der antizipatorischen Anpassung der Griffkraft an unterschiedliche Objekteigenschaften auch die präzise und prädiktive Bewegungskontrolle, d.h. eine optimale Anpassung des Griffkraftprofils an das Profil der Last und ein resultierender fast identischer Verlauf beider Kraftprofile während der Bewegung (vgl. Abb. 1.2).

Diese prädiktive Komponente der Griffkraftregulierung ist eine Grundvoraussetzung für schnelle und präzise Objektbewegung und wurde bei unterschiedlichsten Formen von Willkürbewegungen beobachtet [21, 25, 49]. Mittels Feedforward-Kontrollmechanismen und der Integration eines sensomotorischen Gedächtnisses sind wir in der Lage für ähnliche Objekte, die sich in Form und Größe ähneln, die Griffkraft prädiktiv zu regulieren [52-54, 60]. Das sensomotorische Gedächtnis gilt als eine interne Repräsentation der jeweiligen motorischen und sensiblen Mechanismen, die für das Ergreifen und Bewegen von bestimmten Objektgruppen selektiert werden können [55, 56]. Die Informationen über die physikalischen Eigenschaften der Objekte, sowie der auftretenden Kraftänderungen während ähnlich durchgeführter Bewegungen, wurden im Laufe des Lebens erfahren und gespeichert [30]. Die Griffkraft kann infolgedessen präzise u.a. an die Oberflächenstruktur und die Laständerungen einer Bewegung angepasst werden, bevor sensorische Informationen über die Objekteigenschaften durch den Kontakt zu den Griffflächen vorhanden sind [30, 34]. Die antizipatorische Griffkraftregulierung ist somit für den hohen Grad an Flexibilität von Objektbewegungen unerlässlich [21].

Eine präzise Manipulation von Objekten und die Regulierung von Griffkräften ist neben einer Feedforward-Kontrolle auch durch eine Feedback-Kontrolle mittels Verarbeitung sensibler Informationen der greifenden Finger charakterisiert. Die reaktive Griffkraftkontrolle wird erforderlich bei einer Diskrepanz zwischen dem tatsächlichen sensorischen Feedback und dem prädictierten sensorischen Feedback, berechnet durch einen Feedforward-Mechanismus. Bei der Manipulation von aktiven Objekten, wie beispielsweise das Fangen eines Balles oder bei unerwarteten Oberflächenänderungen kann es zu einer Abweichung zwischen den prädictierten und aktuellen sensorischen Informationen kommen.

Durch eine reaktive Feedback-Kontrolle kommt es nach visueller Erfassung des Objektes und Aktivierung von Mechanorezeptoren der Haut und der Muskeln zu einer Weiterleitung und zentralen Umsetzung sensibler

Informationen [56, 58]. Es folgt ein motorisches Programm zur Einstellung der Arm- und Fingerkräfte [56, 58]. Johansson und Westling untersuchten in dem Zusammenhang die Auswirkung einer externen Kraft, speziell die Kollisionskraft beim Aufprall eines Objektes [56]. Dabei zeigte sich, dass gesunde Versuchspersonen beim Fallenlassen eines Balles von einer Hand in die andere ihre Griffkraft antizipatorisch erhöhten, um der erwarteten Laständerung (induziert durch den Aufprall) entgegenzuwirken. Diese Art der proaktiven bzw. prädiktiven Griffkraftregulierung wird generell beobachtet, wenn die Objektkollision von den Versuchspersonen selbst generiert wird. Im Gegensatz dazu kommt es bei fremd-generierten Kollisionen zu einer Anwendung reaktiver Kontrollmechanismen. Beispielsweise wurde beim Fangen eines Gegenstandes, welcher aus den Händen des Untersuchers fallen gelassen wurde, die Griffkraft nicht prädiktiv erhöht, sondern mit einer Latenz von ca. 100ms und somit reaktiv produziert. Es erfolgte eine Verarbeitung des Aufpralles durch Mechanorezeptoren der Haut und der sensorischen Informationen durch zentralnervöse Strukturen. Daraufhin kam es zu einer reaktiven Griffkrafterhöhung, um ein stabiles Halten des Gegenstandes zu gewährleisten [21, 56, 58]. Die Regulierung der Griffkraft könnte somit über sensorische Afferenzen auch auf einem reinen Feedback-Mechanismus basieren.

Jedoch wies Lashley schon vor vielen Jahren darauf hin, dass speziell die Kontrolle schneller Fingerbewegungen sich nicht allein mit einem reinen Feedback-Mechanismus erklären lässt [68]. Die Reizleitung und Verarbeitung sensorischer Afferenzen im ZNS würde zu Zeitverzögerungen führen, die für eine signifikante Reaktion in einem Zeitfenster von 100 ms liegen würde [21, 56, 58]. Demzufolge wäre ein solcher Regulierungs-Mechanismus für schnellere Bewegungsfrequenzen (über 1 Hz) nicht effektiv genug [21]. Ein reine Feedback-Regulierung würde daher einen stabilen Griff nicht mehr gewährleisten und das Risiko, einen Gegenstand während einer Bewegung fallen zu lassen wäre erhöht.

Die reaktive Griffkraftkontrolle durch Verarbeitung sensibler Afferenzen bei unbekannten oder sich plötzlich ändernden Lastverhältnissen bzw. bei der Unfähigkeit Laständerungen präzise zu präzisieren, ist ebenso unerlässlich, um während einer Bewegung eine präzise Griffkraftmodulation zu gewährleisten. Die Verarbeitung sensorischer Informationen während einer Objektmanipulation führt zu einer Aktualisierung der Feedforward-Kontrolle. Zwar zeigen sich während kurzfristiger Anästhesie der greifenden Finger bei gesunden Kontrollpersonen prädiktive Anpassungen der Griffkraft und demnach enge zeitliche Korrelationen zwischen den Kraftprofilen [89], jedoch findet sich eine weniger präzise Modulation der Griffkraft mit dem Lastprofi bei einer deafferenzierten Patientin, die seit mehr als 20 Jahren unter Verlust von Oberflächensensibilität oder Propriozeption leidet [83]. Der Feedforward-Mechanismus zur Kontrolle der Griffkräfte kommt zumindest kurzfristig ohne afferenten Feedback der greifenden Finger aus, dennoch basiert die

Anpassung der prädiktiven Griffkraftkontrolle auf eine intermittierende Abfrage afferenter Informationen [87].

Die Griffkraftregulierung ist geprägt durch eine adäquate Griffkraftskalierung. Ebenso ist eine intakte prädiktive Modulation der Griffkraft zu Beginn und während einer Bewegung an auftretende Laständerungen bedeutend. Resultierend erfolgt eine präzise Bewegungskontrolle charakterisiert durch den fast identischen Verlauf beider Kraftprofile während der Manipulation. Die Effizienz und Flexibilität wird garantiert durch Anwendung prädiktiver Feedforward-Komponenten, für eine antizipatorische Anpassung der Griffkraft an unterschiedliche Objekteigenschaften zu Beginn und während des Greifens, als auch durch intermittierende Verwendung reaktiver Feedback-Komponenten, um eine prädiktive Griffkraftherzeugung bei variierenden Lasten zu gewährleisten und auf unerwartete Laständerungen zu reagieren.

Rolle des Kleinhirns in der Griffkraftregulierung

Das Kleinhirn wird seit langem mit der prädiktiven Bewegungskontrolle mittels Anwendung interner Modelle in Verbindung gebracht [9, 62, 64, 65, 112]. Einzel-Zell-Messungen bei Affen zeigten Beteiligungen des zerebellären Kortex sowie des Nucleus interpositus an der Griffkraftkontrolle [13, 78]. Beachtlicherweise konnte eine ähnliche Aktivität während der Antizipation einer erwarteten Laständerung in anderen zentralnervösen Strukturen gefunden werden [10, 12, 95]. Studien bei Patienten mit Kleinhirnschädigungen mit klar erkennbaren Defiziten der prädiktiven Griffkraftkontrolle unterstreichen die Annahme, dass das Kleinhirn wesentlich an der Kontrolle der Griffkraft beteiligt ist [5, 19, 90].

Gegenüber anderen Gehirnteilen zeichnet sich das Kleinhirn durch einen ungewöhnlich regelmäßigen Aufbau aus. Makroskopisch zeigt sich eine symmetrische Aufteilung mit medial gelegenen Kleinhirnwurm und den lateralen paarigen intermediären Anteilen sowie den daran anschließenden Hemisphären. Diese Strukturen setzen sich aus einer dreischichtigen Kleinhirnrinde mit der darunter liegenden weißen Substanz zusammen. Im zentralen Marklager befinden sich die Kleinhirnerne. In der Mitte liegen eng benachbart die beiden Nuclei fastigii. Auf beiden Seiten folgen die Nuclei globosus und emboliformis (=Nucleus interpositus). Im Mark der Kleinhirnhemisphären liegt jeweils der grösste Kern, der Nucleus dentatus (vgl. Abb.1.3).

Die Untergliederung der verschiedenen Kleinhirnteile erfolgt nach anatomischen, entwicklungsgeschichtlichen und funktionellen Gesichtspunkten (vgl. Abb 1.3). Anatomisch werden ein Lobus anterior, posterior und flocculonodularis, phylogenetisch ein Ur-(Archicerebellum), Alt-(Paleocerebellum) und Neukleinhirn (Neocerebellum) unterschieden. Das Archicerebellum entspricht dem Lobus flocculonodularis, das Paleocerebellum besteht aus dem Lobus anterior sowie den unteren Vermisanteilen und die

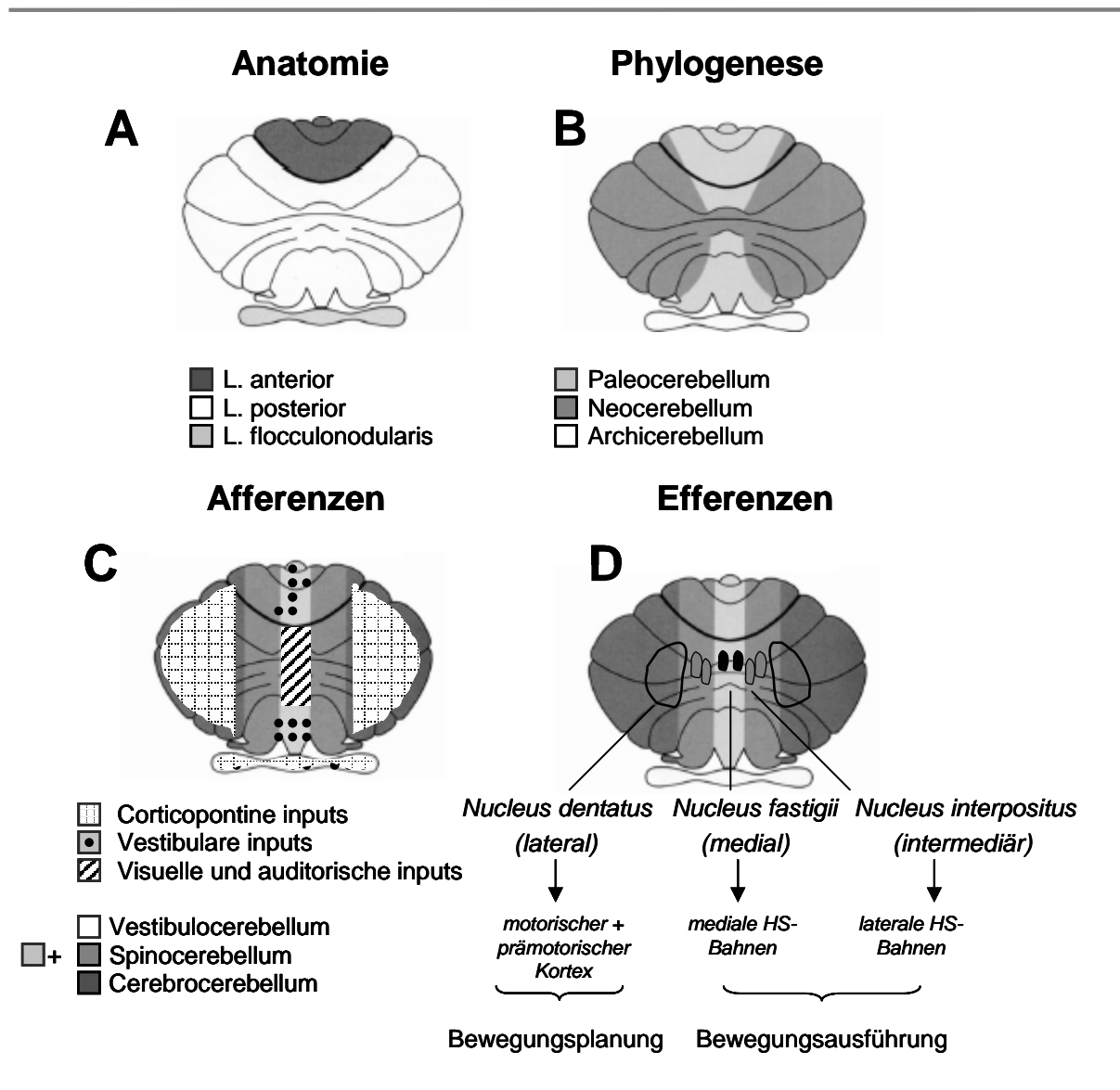


Abbildung 1.3
 Einteilung der Kleinhirnstrukturen nach Anatomie (A), Entwicklungsgeschichte (B), den afferenten (C) und den efferenten Verbindungen zwischen Kleinhirnrinde und Kleinhirnkernen (D), angelehnt an [16].

Kleinhirnhemisphären, der mittlere Vermisanteil stellt das Neocerebellum dar. Das Kleinhirn ist mit dem Hirnstamm mittels unterem, mittlerem und oberem jeweils paarigem Trakt (pedunculus) verbunden, welche die afferenten und efferenten Bahnen des Kleinhirns beinhalten. Die Afferenzen der Arm- und Handmuskulatur ziehen durch den oberen und unteren Pedunculus, wobei die efferenten Bahnen vorwiegend durch den oberen Kleinhirnpedunculus verlaufen. Die Afferenzen des Kleinhirns enden hauptsächlich in der Kleinhirnrinde. Auf diesen Bahnen basiert u.a. die funktionelle Einteilung des Kleinhirns, die sich mit der Einteilung anhand der Efferenzen, die über die Kleinhirnhemisphären nur über die Kleinhirnkern das Kleinhirn verlassen,

nach Jansen und Brodal (1940) mischt. Dabei ergeben sich drei sagittale Zonen (Abb.1.3).

Der Lobus flocculonodularis (mediane Zone) erhält überwiegend vestibuläre und visuelle Afferenzen (Vestibulocerebellum). Die Weiterleitung von vestibulären Efferenzen erfolgt über die Vestibulariskerne der Medulla oblongata und kontrollieren neben der Aufgabe der visuellen Kontrolle vorwiegend die axiale Muskulatur und die Extensoren, um eine aufrechtes, stabiles Gehen und Stehen zu gewährleisten.

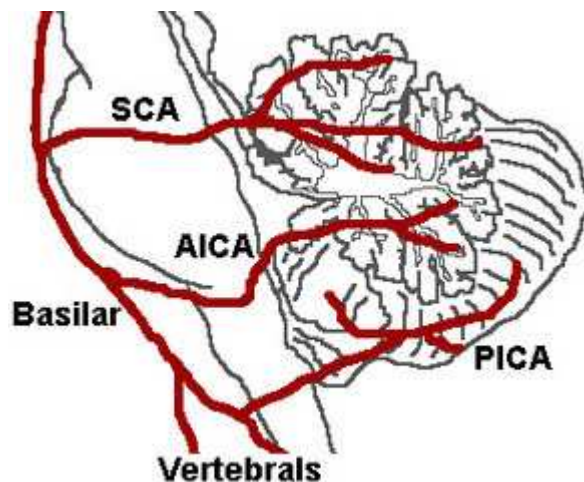
Die medialen Anteile der Kleinhirnhemisphären und des Vermis (zusammen pars intermedia) weisen vor allem somatosensorische Afferenzen aus spinalen Fasern (= Spinocerebellum) auf. Efferenzen des Vermis projizieren in den Nucleus fastigii, um von dort aus über kortikale und Hirnstamm-Areale des medialen absteigenden Systems die Kontrolle von Kopf, Nacken und rumpfnaher Muskulatur zu übernehmen. Die intermediären Anteile der Hemisphären projizieren über den Nucleus interpositus in die lateralen korticospinalen und rubrospinalen Bahnen und kontrollieren auf diese Art die mehr distal gelegene Gliedmaßenmuskulatur.

Die lateralen Hemisphären werden überwiegend durch cerebrale Afferenzen des Kortex versorgt (Cerebrocerebellum). Das Output erfolgt über Efferenzen des Nucleus dentatus in die motorischen, prämotorischen und präfrontalen Kortexareale. Diesem Bereich des Kleinhirns wird eine Reihe von Funktionen zugeordnet. Vor allem sei er an der Planung und Koordination komplexer motorischer Aktionen, sowie an Lernvorgängen beteiligt [9, 64, 78]. Seit einigen Jahren werden diesem Kleinhirnbezirk aber auch Beteiligungen an kognitiven Prozessen vermutet [98].

Histologisch setzt das Kleinhirn sich aus wenigen, in Struktur und Funktion sich unterscheidenden Nervenzellen zusammen. Die Verschaltung dieser Neurone folgt einer strengen Geometrie. Mithilfe dieses histologischen

Abbildung 1.4

Blutversorgung des Kleinhirns;
SCA= Arteria cerebelli superior
Neben den hinteren
Ponsanteilen versorgt sie
große Anteile der
Kleinhirnrinde, die
Kleinhirnkerne, sowie den
mittleren und oberen
Pedunculus. AICA= Arteria
cerebelli anterior inferior,
PICA= Arteria cerebelli
posterior inferior. Sie versorgt
große Anteile des hinteren
unteren Kleinhirns und den
unteren Kleinhirn Pedunculus.



Grundmusters ist es möglich, spezifische rasch nacheinander eintreffende Signale zu erkennen und entsprechend weiter zu verarbeiten. Diese Strukturen sind Grundlage der komplexen Funktion des Kleinhirns bei der Planung und Koordination von Bewegungen.

Die einzigen exzitatorischen Fasern innerhalb des zerebellären Kortex sind dünne langsam leitende Parallelfasern [14, 35]. Die Purkinje Zellen sind die Ausgangsneurone des Kleinhirns, die ihren Input über exzitatorische Synapsen [81] der Parallelfasern erhalten und ihre inhibitorischen Ausgangs Signale (Output) an die Kleinhirnerne senden [43]. Diese wiederum senden exzitatorische efferente Bahnen zum Thalamus, dem Nucleus ruber, dem vestibulären System sowie anderen Regionen des Hirnstamms sowie inhibitorische Ausgangssignale zur inferioren Olive [1]. Eine der zwei afferenten Fasertypen des Kleinhirns, die Moosfasern enden an den Korbzellen, welche wiederum mit den Parallelfasern verbunden sind. Die Korbzellen machen über die Hälfte der Gesamtzellen des ZNS aus [3, 94]. Das Kleinhirn erhält vorwiegend afferente Informationen über die Bewegungskontrolle aus dem motorischen Kortex über die pontinen Kerne. Des Weiteren erhält das Kleinhirn über das Rückenmark sensorischen Feedback der Bewegungsausführung [11]. Die Anwesenheit der Information über die geplante als auch über die aktuelle Bewegungsausführung prädestiniert eine Beteiligung des Kleinhirns an der Bewegungskontrolle als auch am Erlernen neuer Objektbewegungen [35].

Der englische Neurologe Gordon Holmes beschrieb 1917 erstmalig die Bedeutung des Kleinhirns für die Steuerung von komplex koordinierten Bewegungen [38]. Im Ersten Weltkrieg erlitten Soldaten, aufgrund hoher Geschossgeschwindigkeiten von Handwaffenprojektilen zumeist eine lokalisierte Läsion im Bereich des Kleinhirns. Bei der Untersuchung dieser Soldaten stellte Holmes fest, dass alltägliche Bewegungen dieser Personen im Ablauf ungeschickt und verlangsamt wirkten. Die Untersuchungen von Holmes belegten, dass das Kleinhirn an der Kontrolle von Körperhaltung, Willkürmotorik, Augenbewegungen, der Aufrechterhaltung des Körpergleichgewichtes, sowie an der Artikulation der Sprache beteiligt ist [38]. Die spezifisch definierten Ausfallsymptome werden heute u.a. als Ataxie, Dysmetrie, Dysdiadochokinese, Nystagmus der Augen und Dysarthrie definiert. Diese Ausfallerscheinungen zeigten die Beteiligung des Kleinhirns an der Koordination der beteiligten Muskelgruppen und dem Zusammenspiel von Ziel-, Stütz- und Haltemotorik.

Eine Vielzahl von Studien, die Patienten mit Kleinhirnläsionen untersuchten, wiesen Defizite im Bereich der Griffkraftregulierung nach. Dabei ließen sich je nach Art, Lokalisation und Stadium der Erkrankung Beeinträchtigungen in allen Bereichen der Griffkraftregulierung beobachten. Untersuchungen von Holmes 1917 zeigten Störungen der Griffkraftproduktion, verspätete Griffkraftantwort auf plötzliche Laständerungen sowie niedrige Griffkraftamplituden [38]. Elementare Aspekte der Kraftkontrolle untersuchten

Mai et al. 1988 bei Patienten mit chronischen Kleinhirnstörungen [71]. Die Probanden sollten auf einen im Präzisionsgriff gehaltenen Kraftsensor eine geringe Kraft ausüben und diese mit und ohne visuellem Feedback präzise halten, einer oszillierenden Zielkraft folgen, möglichst schnelle repetitive Kraftänderungen ausführen und maximalen Druck auf den Sensor ausüben. Bis auf die maximale Griffkraft zeigten sich in allen anderen Aufgabentypen deutliche Defizite [71].

Bei plötzlichen unvorhergesehenen Laständerungen eines im Präzisionsgriff gehaltenen Objektes kamen entsprechende Antworten der Griffkraft bei Patienten mit diffuser zerebellärer Atrophie normal oder allenfalls gering verzögert [37, 71]. Die Griffkraftamplituden waren dagegen normal.

Die Griffkraftkontrolle während dem Ergreifen, Heben und Halten eines Objektes bei Patienten mit zerebellärer Atrophie wurde von Müller und Dichgans untersucht [79]. Patienten zeigten verlängerte Zeitintervalle zwischen Griffkraftanstieg und dem Abheben des Gegenstandes, unregelmäßige Griffkraftverläufe sowie verminderte Griffkraftamplituden [79]. Auch Fellows et al. fanden ein Defizit der zeitlichen Koordination der proximalen Armmuskulatur und den Fingerkräften, wenn Patienten mit Kleinhirnschädigungen ein Objekt anhoben [19]. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Müller und Dichgans [79], fanden Fellows et al. erhöhte Griffkraftamplituden bei Patienten mit zerebellärer Atrophie. Unbeeinträchtigt zeigte sich auch das Antwortverhalten der Griffkraft auf plötzliche Laständerungen.

Patienten mit zerebellärer Atrophie wiesen auch in einer Studie von Nowak et al. bei vertikalen Bewegungen eines Objektes erhöhte Griffkraftwerte auf [90]. Zusätzlich konnte in dieser Untersuchung gezeigt werden, dass die Modulation der Griffkraft an die auftretenden Laständerungen beeinträchtigt war [90]. Patienten zeigten teilweise ein starres Griffkraftmuster mit Erhöhung der Griffkraft ab Bewegungsbeginn, unabhängig davon, ob das Objekt nach oben oder unten bewegt wurde, und die Lastkraft entsprechend zunächst anstieg oder abnahm [90]. Allerdings zeigten sich weniger massive Abweichungen der zeitlichen Kopplung zwischen Griff- und Lastkraft, als bei vorangegangenen Untersuchungen [19, 90].

Individuelle Defizite der prädiktiven Griffkraftregulierung fanden sich auch bei unilateren Schädigungen des Kleinhirns. Müller und Dichgans untersuchten Patienten mit unilateralen Kleinhirnschädigungen infolge von arteriellen Infarkten und fanden ähnliche Defizite der Patienten mit zerebellärer Atrophie [80]. Allerdings waren Defizite, wie bei der Griffkraft-Last-Koordination auf die betroffene Körperseite beschränkt [80]. Untersuchungen von Fellows et al zeigten dass Schädigungen im Bereich der posterioren inferioren zerebellären Arterie (PICA) keinen Einfluss auf die Griffkraftkoordination während der Bewegung eines Objektes hatten [19]. Hingegen führte eine isolierte Schädigung im Bereich superioren zerebellären Arterie (SUCA) zu ähnlichen

Defiziten der Griffkraftregulierung wie bei Patienten mit zerebellärer Atrophie mit verlangsamer Griffkraftproduktion und erhöhten Griffkraftwerten [19].

Durch Infarkt der SUCA kommt es vor allem zu Schädigungen im Bereich des Nucleus dentatus, der wichtigsten Outputstation des Kleinhirns [105]. Im Nucleus dentatus werden insbesondere Information der Purkinje Zellen des zerebellären Kortex verarbeitet [105], welche ebenso durch eine zerebelläre Atrophie in ihrer Funktion beschränkt sind. Robertson und Grimm zeigten schon 1975, dass eine enge Verbindung zwischen Aktivität des Nucleus dentatus und der Ausführung sequenzieller Bewegungen im Affen bestand [97]. Läsionen des Nucleus dentatus führten zu einer veränderten Koordination zwischen Hand und Finger Muskulatur [73, 77]. Hore und Vilis zeigten bei Affen eine synchronisierte Aktivität des Antagonisten zum Zeitpunkt einer erwarteten Laständerung beim Halten eines Objektes [40]. Durch Kühlung des Nucleus dentatus wurde diese Aktivität nicht mehr beobachtet [40]. Dies indizierte eine Beeinträchtigung der prädiktiven Ausführung von motorischen Kommandos in Hinblick auf eine aufkommende Laststörung [40].

Zusammenfassend zeigen Patienten im chronischen Stadium einer bilateralen und globalen Kleinhirnschädigung, neben einer zu hohen Griffkraftskalierung und einer unpräzisen Bewegungskontrolle vor allem Defizite der zeitlich präzisen Griffkraftregulierung.

Hore et al. beobachteten Defizite bei Patienten nach Kleinhirnschädigungen im Bewegungsablauf von Fingern und dem Ellenbogengelenk [41]. Wobei sich diese Defizite in unterschiedlichen EMG Mustern mit diskontinuierlicher EMG Aktivität des Agonisten und einer abnormalen Relation zwischen Agonisten und Antagonisten darstellten. Dieser Befund wird unterstützt durch Ergebnisse bei Kleinhirnpatienten, die eine Verlangsamung bei komplexen Gelenkbewegungen zeigten [61]. Die Verlangsamung der zeitlichen Abfolge von Griffkraft und Last könnte somit ein Defizit des Kleinhirns darstellen, zentrale zeitliche Prozesse zwischen proximaler und distaler Muskulatur zu regulieren. Diese Dysfunktion repräsentiert eine Form der häufigen klinischen Symptome bei Kleinhirnpatienten, die motorische Ataxie, vorwiegend die Asynergie. Fellows et al. zeigten, dass bestimmte zeitliche Variationen in dem Ablauf vom Heben und Halten eines Objektes mit dem Ataxie Score korrelierten [19].

Neben den Ergebnissen der Verhaltensstudien bei Kleinhirnpatienten finden sich ähnliche Ergebnisse der zeitlichen Dysfunktion bei Untersuchungen nach peripheren Nervenschädigungen [84, 88] und Schädigungen der afferenten Bahnen bei Friedreich's Ataxie [37]. Ebenso zeigten Ergebnisse von Zellaktivitäten, dass unterschiedliche Objektoberflächen zu unterschiedlich hohen Aktivitäten von Purkinjezellen führten [17]. Diese Ergebnisse lassen eine wichtige Funktion des Kleinhirns in der Regulierung der zeitlichen Parameter mittels Verarbeitung sensibler Informationen einer Bewegung vermuten. Das Kleinhirn führt über die Verarbeitung sensibler Afferenzen zu

einer Integration sensorischer Informationen und dessen Umsetzung in geeignete motorische Programme der Bewegungsausführung [29].

Aufgrund der Bedeutung der sensiblen Verarbeitung lässt sich vermuten, dass das Kleinhirn neben der prädiktiven Griffkraftkontrolle auch an der reaktiven Kontrolle von Objektbewegungen beteiligt ist [102-104, 116, 117]. Kommt es durch eine Laststörung zu einem instabilen und unsicheren Griff, kann bei Normalpersonen dieser Änderung durch eine effiziente Griffkraftkontrolle entgegengewirkt werden. Anhand früherer Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass aufgrund zerebellärer Schädigungen die Anpassung an unerwartete Laständerungen zwar gegeben war, jedoch die präzise Abstimmung der antwortenden Parameter beeinträchtigt war [79, 100, 107].

Die durch die Feedback-Mechanismen induzierten Kontrollstrategien werden der Bildung und Verwendung interner Modelle zugeschrieben [104]. Neben einer intakten Feedback-Regulierung werden diese auch als Kontrollmechanismus der prädiktiven Griffkraftregulierung vermutet. Aufgrund verschiedener PET Studien konnten Strukturen des Kleinhirns als anatomisches Korrelat der prädiktiven Griffkraftregulierung vermutet werden [9, 64].

Defizite im Bereich der prädiktiven und reaktiven Griffkraftregulierung lassen sich vielleicht somit durch eine sensomotorische Beeinträchtigung aufgrund geschädigter Kleinhirnstrukturen bzw. interner Modelle erklären. Die komplexe Verschaltungssituation des Kleinhirns macht es jedoch schwierig spezifische zeitliche Koordination von Bewegungen allein einem sensomotorischen oder kognitiven Prozess zuzuordnen [96].

Modellvorstellungen zur Griffkraftregulierung

Willkürbewegungen werden anhand eines sequenziellen Planes durch die Zusammenarbeit verschiedenster neuronaler Gebiete und Systeme realisiert. Anhand der oben beschriebenen Läsionsstudien konnten einige Strukturen, die an der Griffkraftregulierung beteiligt sind, identifiziert werden. Das Ergreifen und Bewegen eines Objektes bedarf einer Synchronisation verschiedener Muskelgruppen zur Durchführung der geforderten Armbewegung, als auch die Rekrutierung eher distal gelegenen Muskelgruppen zur Erzeugung der Fingerkräfte. Die Grundlage der effizienten Griffkraftkontrolle ist, dass die Griffkraft bei dem Heben und Bewegen eines Objektes parallel und synchron den auftretenden Laständerungen angepasst wird [23, 47, 57]. Diese Griffkraftmodulation erfolgt antizipatorisch, indem die Änderungen der Griffkraft gleichzeitig, oder auch vor der Laständerung zu verzeichnen sind [25, 27, 57]. Der Mechanismus der Fingerkraftkontrolle beinhaltet sowohl Feedforward [23], als auch Feedback [57] Komponenten. Die Feedback-Kontrolle ist, wie oben beschrieben, essenziell für einen stabilen Griff bei unerwarteten plötzlichen Laständerungen, die Feedforward-Komponenten für schnelle, vorhersagbare Laständerungen. Eine reine

Feedback-Regulierung der Griffkraft würde aufgrund der zeitlichen Verzögerung der zentralen Informationsverarbeitung zu einer Verlangsamung bei der Durchführung alltäglicher Aktivitäten führen [21, 48, 52, 109, 110, 113, 115].

Als neuronale Basis der prädiktiven Griffkraftkontrolle werden so genannte interne Modelle postuliert, die sowohl die physikalischen Objekteigenschaften, als auch dynamischen Systemeigenschaften eines Gegenstandes während einer Bewegung vorhersehen können [7, 24, 26, 64, 65]. Interne Modelle werden definiert als Repräsentation des motorischen Systems, welches den aktuellen Stand des motorischen Systems und das motorische Kommando nutzt, um den nächsten Zustand zu planen [75].

Das anatomische Korrelat im zentralen Nervensystem der prädiktiven Griffkraftkontrolle ist nicht bekannt. Eine Struktur, die als eine neuronale Repräsentation der internen Modelle angenommen wird, ist das Kleinhirn [63, 65, 75, 117]. Ein Modell von Allen und Tsukahara (1974) zeigt eine Möglichkeit der Regulierung innerhalb des Kleinhirns auf [1]. Grundlage bieten zwei anatomisch getrennte Regelkreise mit einem oberen und unteren Regelkreis. Der obere Regelkreis setzt sich zusammen aus dem lateralen Kleinhirn mit dem Nucleus dentatus, dem Thalamus, Areale in den Großhirnhemisphären, die an der Kontrolle von Bewegungen beteiligt sind, insbesondere der primärmotorische Cortex. Diesem Regelkreis wurde eine Beteiligung an der Regulierung von Initiierung und Planung von Zielbewegungen zugesprochen. Der untere Regelkreis besteht aus dem intermediären Kleinhirn mit dem Nucleus interpositus, Kerne im Hirnstamm und Nervenbahnen im Rückenmark. Dieser Regelkreis sei laut den Autoren vorwiegend an der Kontrolle von fortlaufenden Bewegungen beteiligt und stellt eine so genannte Reglerfunktion in einem Feedback-Mechanismus dar. Eine Efferenz-Kopie des Bewegungsplanes vom Großhirn wird von den Strukturen des unteren Regelkreises mit somatosensiblen Afferenzen, fortgeleitet über das Rückenmark und den Hirnstamm, verglichen. Eventuelle Abweichungen der geplanten Bewegung von den tatsächlich durchgeführten Bewegungen werden als Korrektursignale über motorische Bahnen im Hirnstamm und Rückenmark weitergeleitet und somit die Bewegung reguliert. Dieser Feedback-Mechanismus ist jedoch nur für langsame Bewegungen optimiert, da die geschilderte Verarbeitung der Afferenzen schnelle Bewegungen verhindert (vgl. oben).

Es gibt eine Reihe von neuronalen Modellen, die den beschriebenen Charakter der Griffkraftregulierung erklären könnten. Aufgrund der prädiktiven Komponente der Griffkraftregulierung werden jedoch vor allem die Inversen-Modelle bzw. eine Kombination aus Inversen- und Forward-Modellen in Bezug auf die Griffkraft- Last-Kopplung diskutiert. Als anatomisches Korrelat wird von Autoren das laterale Zerebellum mit seinem oberen Regelkreis angenommen [117].

Interne Forward-Modelle prädictieren die sensorischen Konsequenzen einer ausgeführten Bewegung anhand der Informationen von efferenten Kopien der motorischen Befehle. Wohingegen inverse interne Modelle die notwendigen motorischen Befehle anhand der intendierten Bewegung bzw. dem prädictierten Effekt bestimmen [65]. Es wurde vermutet, dass beide Formen von internen Modellen je nach Bedarf zusammen als ein kombiniertes Modell genutzt werden [65, 117]. Diese kombinierten Modelle sind dazu geeignet motorisches Lernen und Adaptation an verschiedene motorische Aufgaben zu erklären.

Die drei favorisierten Modelle sind in Abbildung 1.5 dargestellt. Die simultane Regulierung von Griffkraft und Last wird entweder durch eine gleichzeitige Planung beider Kräfte oder auch durch eine getrennte Planung der Armbewegung und des Greifens möglich [64]. Kenntnisse über die physikalischen Eigenschaften des Objektes resultieren in einer exakten Abschätzung von Last und Griffkraft, um eine entsprechende Bewegung durchzuführen [23, 26, 64, 65]. Demzufolge kann das motorische Programm der Griffkraft berechnet werden und die Muskulatur synchron bzw. mit entsprechendem zeitlichem Vorlauf der Armmuskulatur innerviert werden.

Abbildung 1.5A symbolisiert ein einfaches Inverses-Modell, der Arm-, Hand- und Objektdynamik, welches sowohl die Armbewegung als auch die Hand Motorik generiert. In Hinblick auf die Anforderung der Handmotorik ist dieses Modell ungünstig, da jede neue Handbewegung bzw. das Ergreifen eines anderen Objektes neu erlernt werden müsste. Dieses Inverse-Modell hat somit einen Nachteil in der funktionalen Adaptation der Arm- und Handmotorik auf unterschiedliche Objektmanipulationen und Objekteigenschaften.

Das zweite Modell (Abb 1.5B) beinhaltet eine getrennte bzw. abgestimmte Arm- und Hand-Kontrolle. Das interne Modell des Armes und des Objektes generiert sowohl die motorischen Kommandos des Armes abgestimmt mit den Informationen über die geforderte Bewegung. Das interne Modell des Objektes prädictiert die Laständerung, die notwendig ist, um das Objekt anzuheben und die geforderte Bewegung durchzuführen. Diese Information über die Laständerung wird einer Griffkraftkontrolle weitergeleitet, die die entsprechenden motorischen Kommandos der Handfunktion generiert und die Griffkraft in Bezug auf die Laständerungen reguliert. Durch diese Kombination wird es ermöglicht, die Griffkraft antizipatorisch zu regulieren.

Kawato schlug in dem Zusammenhang ein weiteres Modell vor (Abb.1.5C)[65]. Hier berechnet das Inverse-Modell der Arm-, Hand- und Objektdynamik die entsprechenden motorischen Kommandos des Armes. Diese Information wird zum einen zur Armmuskulatur gesandt als auch als Efferenz-Kopie einem Forward-Modell [26]. Dieses Forward-Modell prädictiert

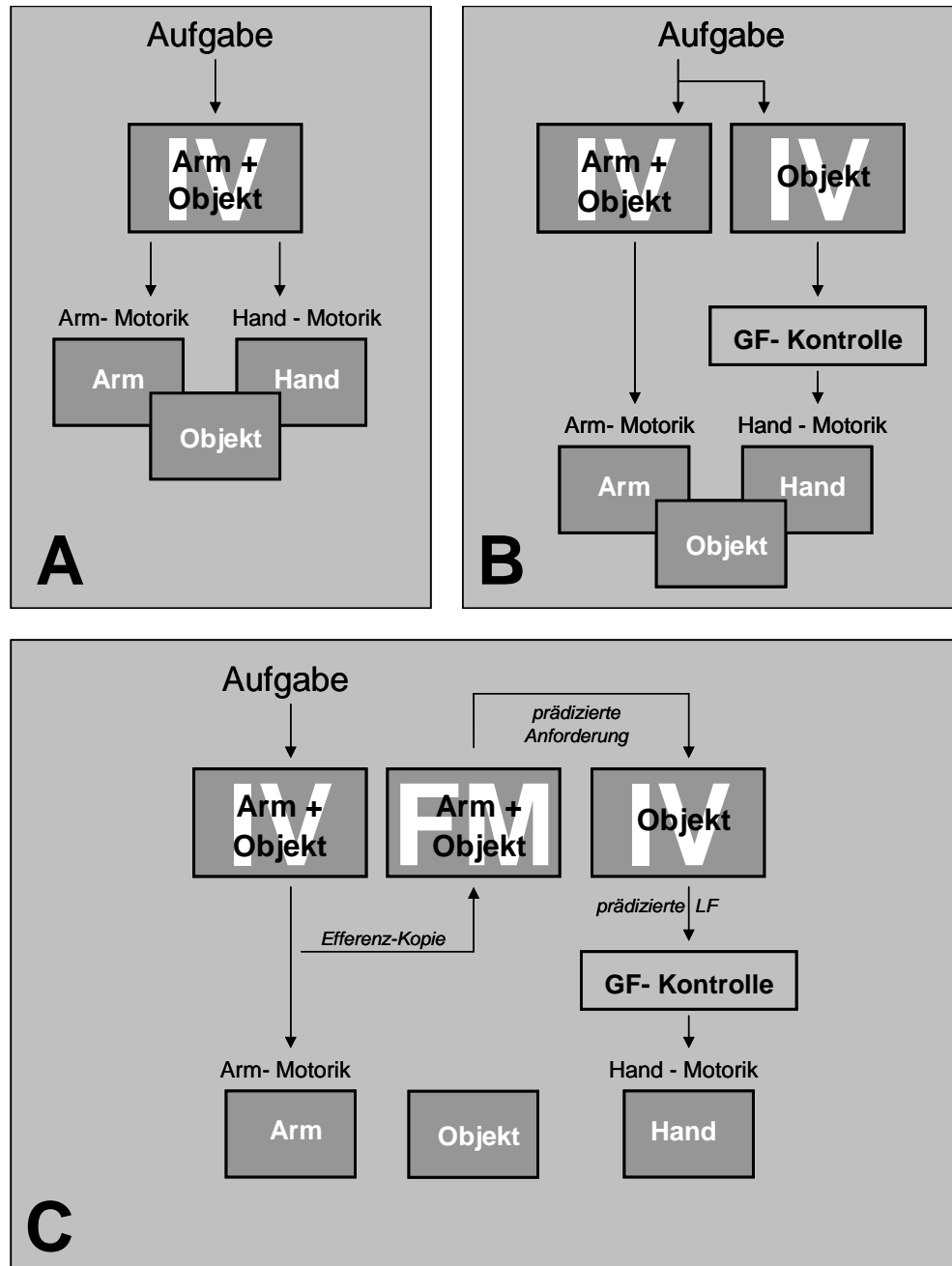


Abbildung 1.5

Darstellung dreier möglicher interner Modelle, als neuronale Kontrolle der Griffkraftregulierung. (GF Griffkraft, LF Last, IV Inverses Modell, FM Forward Modell) (adaptiert nach [64])

die motorischen Armparameter vor der eigentlichen Ausführung. Von dieser Prädiktion, werden die motorischen Kommandos der Hand in gleicher Weise generiert, wie in den Modellen A und B. Das dritte Modell weist die größte Variation auf, indem es Inverse und Forward-Modelle, des Armes und des Objektes kombiniert.

Als eine Erweiterung zu den oben beschriebenen Modellen wurde ebenso eine Kombination vieler verschiedener Modelle, dem so genannten MOSAIC diskutiert [65, 117]. In den oben beschriebenen Modellen muss jeweils das

interne Model der Arm- und Objekteigenschaften bei jeder neuen Art einer Bewegung oder eines unbekannten Objektes neu erlernt werden, wobei vor allem die Handmotorik an die unterschiedlichen Objekteigenschaften angepasst sein muss. Hingegen zeigte sich die Armmotorik relativ konstant gegenüber unterschiedlichen Objekteigenschaften. Eine Art „Allroundmodell“ in Form des MOSAIC würde eine höhere Flexibilität der Bewegungskontrolle garantieren [65, 117].

Störungen der Griffkraftregulierung

Verschiedene Strukturen des zentralen und peripheren Nervensystems sind an der präzisen Ausführung von Bewegungen mit einem in der Hand gehaltenen Objekt beteiligt (Abb.1.5). Eine adäquate Bewegung setzt daher ein intaktes Nervensystem voraus. Für eine Objektbewegung sind vor allem die Funktionen der Hand- und Armmuskulatur mit der entsprechenden Innervation durch periphere und zentrale Neurone unentbehrlich. Hinzu kommt die komplexe Planung und Koordination dieser Bewegungen durch ein Zusammenspiel verschiedener Kortexareale, der Basalganglien und des Kleinhirns. Schädigungen in den beteiligten Regionen führen zu individuellen Beeinträchtigungen der Motorik. Störungen der Sensibilität, der Fingerbeweglichkeit oder der Koordination infolge diverser neurologischer Erkrankungen zeigen unterschiedliche Beeinträchtigungen der Griffkraftregulierung in Amplitude sowie Synchronisation und Präzision der Griffkraft–Last-Kopplung. Je nach Lokalisation der Schädigung können aufgrund verschiedener Studien Aussagen über die Auswirkung in Bezug auf die Griffkraftregulierung getroffen werden. Die Grafik 1.6 fasst einige der bisherigen Untersuchungsergebnisse zusammen.

Wie bereits oben beschrieben ist die Verarbeitung sensibler Afferenzen der Mechanorezeptoren der greifenden Finger essenziell für die reaktive und prädiktive Regulierung der Griffkraft [21, 47]. So führten z.B. periphere Nervenschädigungen oder Anästhesie der greifenden Finger zu einer Beeinträchtigung verschiedenster Aspekte der Griffkraftregulierung und führten u.a. zu einer massiven Erhöhung der Griffkraft [4, 85, 88, 89, 91].

Die sensiblen Informationen werden mittels aufsteigender Bahnen zur weiteren Verarbeitung vor allem kortikalen Strukturen zugeführt, wiederum werden motorische Signale über absteigende Bahnen gesendet, sodass die kortikospinalen Bahnen an der Regulierung der Griffkraft beteiligt sind. Dies wird dadurch unterstützt, dass die Entwicklung der präzisen Griffkraft–Last-Kopplung bei Kindern mit der Reifung dieser Bahnen korreliert [28]. Auch führen Schädigungen des afferenten Schenkels zu einer Erhöhung der Griffkräfte und zu unregelmäßigen Anpassungen der Griffkraft an auftretende Laständerungen [83].

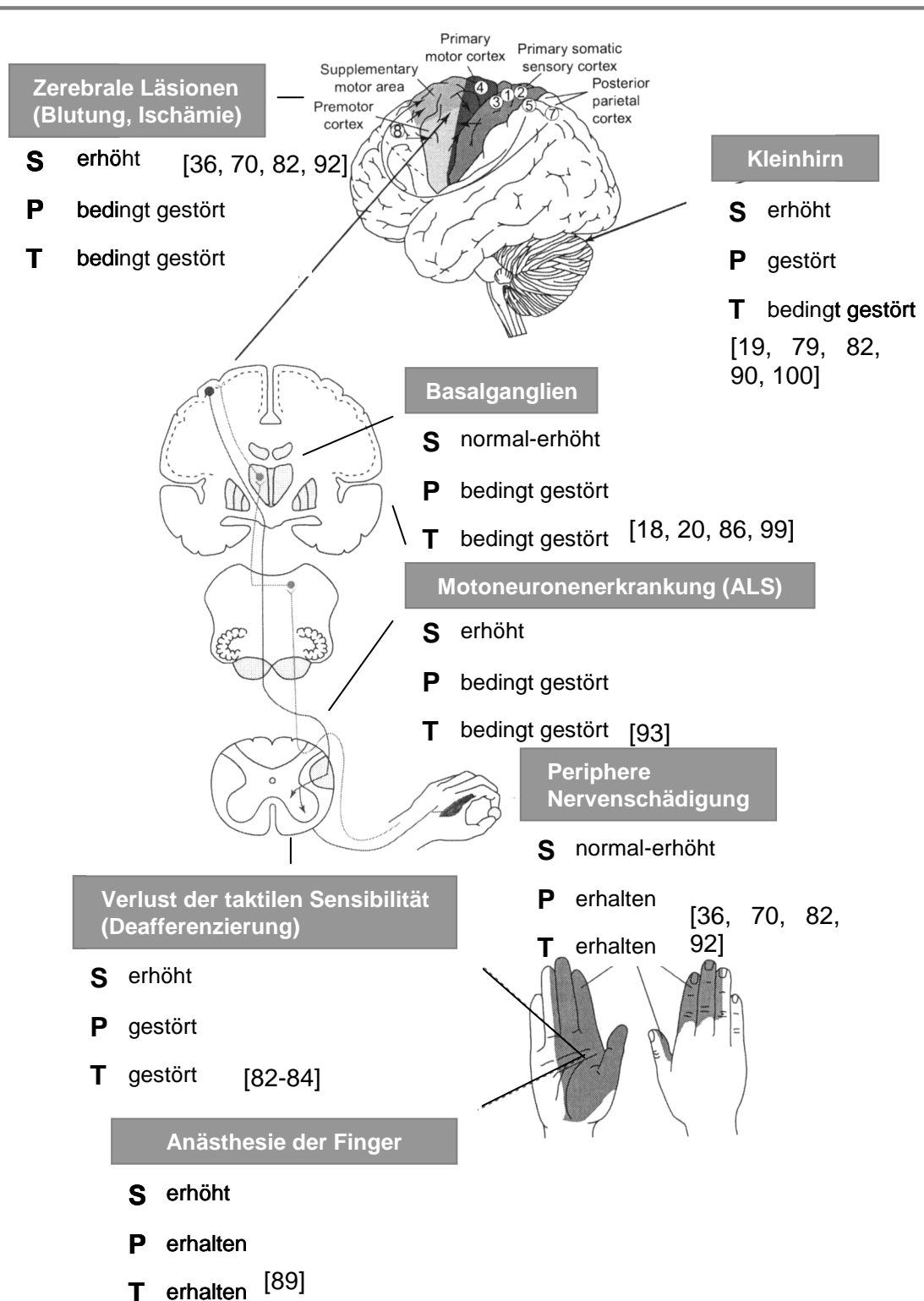


Abbildung 1.6
 Zusammenfassung von Strukturen, die u.a. an der Griffkraftregulation beteiligt sind und begleitender Ergebnisse verschiedener Verhaltenstudien, angelehnt an [82, 114]. (**S**-Skalierung der Griffkraft; **P**-präzise Bewegungskontrolle, **T**-feedforward Regulation (timing))

Wie alle Willkürbewegungen werden auch die Fingerkräfte über den motorischen Kortex und den somatosensorischen Kortex reguliert. Patienten nach Schlaganfall mit Beteiligung dieser Strukturen wiesen Defizite im Bereich der Griffkraftskalierung als auch in der präzisen Bewegungskontrolle auf [36].

Hypo- und hyperkinetische Bewegungsstörungen, verursacht durch Erkrankungen der Basalganglien, wie Morbus Parkinson oder Morbus Huntington führten ebenso zu individuellen Beeinträchtigungen der Griffkraftregulierung [20, 33, 42, 72, 99]. So wanden auch Patienten mit Schädigungen im Bereich der Basalganglien bei der Manipulation von Gegenständen überhöhte Griffkräfte an [20, 33, 42]. Jedoch wird vermutet, dass die überhöhten Griffkräfte bei Patienten mit Morbus Parkinson Ausdruck von medikationinduzierten Dyskinesien sind, da bei optimal angepasster Medikation sowie bei Stimulation des Nucleus subthalamicus die überschießende Kraftproduktion verhindert werden konnte [86, 109, 110]. Zusätzlich liessen sich bei der Aufzeichnung der entstehenden Kräfte beim Heben und Bewegen eines Objektes die unterschiedlichen Tremorformen der Patienten nachweisen [86].

Aufgrund dieser und anderer Verhaltensstudien, funktioneller Bildgebung und Einzelmessungen bei Affen resultiert, dass viele Regionen des ZNS an der prädiktiven Regulierung der Griffkraft beteiligt sind, wie beispielsweise, das Kleinhirn, die Basalganglien und der zerebrale Kortex [9, 13, 15, 17, 64, 78]. Jedoch ist es weiterhin schwierig die individuelle Beteiligung dieser Regionen festzulegen, auch aufgrund ihrer zahlreichen Vernetzungen untereinander.

Fragestellung

Ziel der Arbeit war es, die prädiktiven und reaktiven Mechanismen bei der Kontrolle isometrischer Fingerkräfte während verschiedener Objektmanipulationen nach zerebellärer Läsion zu analysieren. Untersucht wurden Patienten, welche an einer lokalisierten Schädigung des Kleinhirns, oder aber an einer globalen Atrophie des Kleinhirns litten. Aspekte der Griffkraftregulation, wie die Skalierung, die Präzision der Bewegung, als auch die prädiktive Feedforward-Regulation wurden anhand alltäglicher Objektmanipulationen untersucht. Ebenso wurde in der Arbeit das Adaptionsverhalten in Bezug auf unbekannte Lasten untersucht. Als Messobjekt diente ein mittelgroßer Zylinder mit Kraft- und Beschleunigungssensoren.

Bei gesunden Personen erfolgt die Modulation der Griffkraft mit dem Profil der Last beim Bewegen eines gehaltenen Gegenstandes reproduzierbar und mit einem hohen Grad an Automatisierung, um eine hohe Flexibilität und Stabilität zu garantieren [21, 47]. Die Griffkraft wird präzise und prädiktiv auf die Objektcharakteristiken sowie durch Trägheit und Schwerkraft bedingte Laständerungen angeglichen [21, 47].

Verantwortlich für die Vorausberechnung bewegungsinduzierter Lasten und somit die antizipatorische Griffkraftregulation ist vermutlich ein internes Modell der Bewegungskontrolle, in welchem die physikalischen als auch dynamischen Objekteigenschaften während der Bewegung repräsentiert werden können [8, 26, 65, 117, 118]. Als ein anatomisches Korrelat der internen Modelle wird das Kleinhirn angenommen [7, 9, 64, 65].

Neben Studien der funktionellen Bildgebung zeigen auch Ergebnisse von Verhaltensstudien, dass das Kleinhirn an der prädiktiven Griffkraftkontrolle beteiligt ist und somit Sitz interner Modelle sein könnte [5, 19, 79, 90, 100]. In vorangegangenen Studien konnte gezeigt werden, dass zerebelläre Läsionen die Regulation der Griffkraftamplitude, die Präzision der Griffkraftmodulation, als auch zeitliche Aspekte der feinmotorischen Kraftkontrolle beeinflussen [5, 19, 79, 90, 100]. Eine differenzierte Beteiligung unterschiedlicher Kleinhirnstrukturen an der prädiktiven und reaktiven Griffkraftkontrolle konnte dadurch vermutet werden.

Die in dieser Untersuchung durchgeführten Aufgaben setzten von den Versuchspersonen eine Kompensation einerseits selbst generierter Lasten voraus. Es erfolgte das Anheben und Halten eines Objektes mit anschließenden Auf- und Abbewegungen mit intermittierenden Haltephasen und die Durchführung kontinuierlicher zyklischer vertikaler Objektbewegungen. Neben der Gewichtskraft des Objektes mussten dabei zusätzlich bewegungs- und beschleunigungsinduzierte oszillierende Lasten, induziert durch unterschiedliche Bewegungsgeschwindigkeiten durch die Griffkraft präzise kompensiert werden. Eine weitere Analyse bezog sich auf die Anpassung der Griffkraft an extern genierte Lasten in Form eines unbekannten Lastprofils von Griffkräften untersucht, indem ein Gegenstand gegen einen pneumatischen Widerstand konstant gehalten wurde.

Die ineffiziente Skalierung von Griffkräften ist eine konstante Beobachtung bei Patienten mit Kleinhirnschädigungen [5, 19, 90]. So zeigten Untersuchung von Nowak et al. und Babin Ratté et al. an Patienten mit zerebellärer Atrophie mit Durchführung diskret vertikaler Armbewegungen mit einem in der Hand gehaltenen Objekt eine Erhöhung der Griffkräfte [5, 90]. Die Beeinträchtigung der sensomotorischen Verarbeitung, als auch die motorische Beeinträchtigung der Patienten könnte bei den hier durchgeführten Objektmanipulationen ebenso zu einer Erhöhung der Griffkräfte führen.

Bei der Durchführung zyklisch vertikaler Armbewegungen mit einem in der Hand gehaltenen Objekt mussten die Gewichtskraft des Objektes und auch bewegungs- und beschleunigungsinduzierte oszillierende Lasten unterschiedlichen Bewegungsgeschwindigkeiten durch die Griffkraft präzise kompensiert werden. Die Form der dynamischen Objektbewegung wurde in dieser Arbeit erstmals bei Patienten mit Kleinhirnläsionen untersucht. Aufgrund der auftretenden unterschiedlichen Lastmaxima durch drei Bewegungsgeschwindigkeiten resultieren selbst generierte Veränderungen der Objekteigenschaften. Frühere Studien zeigten, dass Kleinhirnpatienten

sich unterschiedlichen Objekteigenschaften (z.B. das Gewicht) anpassen konnten [19, 79]. Entsprechend könnte auch hier trotz erhöhte Griffkräfte dieser Aspekt der Griffkraftregulation erhalten sein und die Griffkraft an die unterschiedlichen Lasten angepasst werden.

Zusätzlich könnten sich durch die individuellen Kleinhirnschädigungen (global, lokal) bzw. den unterschiedlich rehabilitativem Verlauf individuelle Leistungen der Patienten zeigen. So zeigten Untersuchungen von Fellows et al., dass beim Heben und Halten von Objekten Patienten mit Schädigungen im Bereich Arteria cerebelli superior (SUCA) bzw. Schädigungen im Bereich der afferenten Zuflüsse dieses Kerns aus dem zerebellären Cortex (durch zerebelläre Atrophie) in einer ineffektiven Erhöhung der Griffkräfte resultierten, jedoch Schädigungen im Bereich der PICA zu Griffkraftwerten vergleichbar mit denen der Kontrollpersonen führten [19].

Bei Objektbewegungen kommt es zu einem parallelen Verlauf von Griffkraft und Last, sodass die Griffkraft an die auftretenden Laständerungen angepasst wird. Intern sowie extern generierte Lasten können mittels unterschiedlicher Griffkraftmodulationen kompensiert werden. Früherer Untersuchungen zeigten Defizite in der Griffkraftmodulation nach zerebellären Läsionen [90]. Motorische Defizite der Patienten könnten bei den diskreten und zyklischen Objektbewegungen, als auch bei der Adaptation an ein neues Lastprofil zu einer kompensatorisch veränderten Griffkraftmodulation führen.

Neben einer Modulation der Griffkraft bedarf es auch einer präzisen prädiktiven Anpassung des Griffkraftprofils an die Last. Ein diskontinuierlicher und unpräziser Verlauf der Griffkraft zur Last konnte bei Patienten mit Kleinhirnschädigungen beim Heben und Halten von Gegenständen nachgewiesen werden [19, 79, 80, 100]. In dieser Arbeit wurde erstmals die präzise Griffkraftadaptation an intern-generierte Lasten bei dynamischen Bewegungen und an extern generierte Lasten analysiert. Demzufolge könnte sich auch in den hier dargestellten Aufgaben eine unpräzise Modulation der Griffkraft zeigen. Ein möglicher Zusammenhang könnte zwischen den zu hoch skalierten Griffkräften, dem motorischen Defizit der Patienten, sowie der präzisen Griffkraft-Last-Kopplung bestehen und sollte hier genauer analysiert werden. Ebenso könnten unterschiedliche Ausmaße der Erkrankung und vermutliche Kompensationsstrategien zu unterschiedlichen Ergebnissen der Bewegungsausführung führen.

Frühere Untersuchungen zeigten Beeinträchtigungen der prädiktiven Feedforward-Kontrolle zu Beginn einer Objektbewegung und somit der zeitlichen Koordination von Objektbewegungen bei Kleinhirnpatienten [79, 100]. Durch eine zerebelläre Läsion bedingte Dysfunktion, zentrale zeitliche Prozesse exakt zu generieren könnte sowohl bei intern, als auch bei extern-generierte Lasten zu einer defekten Feedforward-Regulierung der Griffkraft führen. Da eine intakte Feedforward-Regulation eventuell auf einer Anwendung internen Modelle basiert, und diese im Kleinhirn vermutet werden, sollten sich speziell Defizite in den diskreten und zyklischen

Objektbewegungen zeigen. Diese Bewegungen repräsentieren alltägliche Manipulationen, bei denen nur durch eine intakte Feedforward-Regulation effiziente Objektbewegungen resultieren.

Vorangegangene Untersuchungen zeigten, dass aufgrund zerebellärer Schädigungen die Anpassung an unerwartete Laständerungen zwar gegeben war, jedoch die präzise Abstimmung der antwortenden Parameter beeinträchtigt war [79, 100, 107]. Dem Kleinhirn kann somit eine Rolle in der Bildung interner Modelle zugeschrieben werden, die es ermöglichen, im Rahmen von strukturellen Veränderungen des motorischen Systems Kontrollstrategien zu entwickeln und anzuwenden [104].

Bei gesunden Personen kommt es bei Veränderungen der Objekteigenschaften sowie neuartigen Lasten zu einer schnellen Adaptation der Griffkraftregulation. Nach einer vorerst dominierenden Feedback-Regulation kommt es sobald die Bewegungsdynamik und Kinematik von zentralen Strukturen berechnet werden kann, zu einer prädiktiven Griffkraftregulierung mittels Feedforward-Mechanismen. Dieser Prozess beinhaltet möglicherweise eine Etablierung eines neuen internen Modells der Bewegungskontrolle. Um die Etablierung und Anwendung interner Modelle im Kleinhirn zu untersuchen, mussten die Versuchspersonen mittels Griffkrafterzeugung auf ein unbekanntes Lastprofil reagieren. Das als anatomisches Korrelat der internen Modelle das Kleinhirn vermutet wird, könnten in diesem Fall Kleinhirnläsionen dazu führen, eine Etablierung eines neuen internen Modells zu beeinflussen. Andererseits könnte es aufgrund vorhandener Restfunktionen zum Erlernen eines neuen Kontrollprogrammes der Bewegungsausführung kommen. Die Anwendung dieses neuen internen Modells könnte jedoch ähnlich der Kompensation intern-generierter Lasten gestört sein. Dieses würde in Beeinträchtigungen der Griffkraftskalierung oder auch der präzisen Bewegungskontrolle zum Ausdruck kommen.

Neben den Beeinträchtigungen der verschiedenen Aspekte der Griffkraftregulierung könnten durch die hier vorhandenen unterschiedlichen Kleinhirnläsionen Aussagen über eventuelle anatomisch-funktionelle Zusammenhänge der Griffkraftkontrolle getroffen werden.

MATERIAL UND METHODEN

Patienten

Es wurden acht Patienten mit unilateralen oder bilateralen Kleinhirnschädigungen untersucht. Die Patientengruppe setzte sich aus fünf männlichen und drei weiblichen Versuchspersonen, im Alter von 40 bis 74 Jahren und einem Durchschnittsalter von 56,7 Jahren zusammen (vgl. Tabelle 2.1). Es wurden fünf Patienten mit degenerativen Kleinhirnerkrankungen untersucht, zwei mit spinozerebellärer Ataxie Typ 6 (SCA6), drei mit idiopathischer zerebellärer Ataxie (IDAC). Diese Erkrankungen betreffen vorwiegend das Kleinhirn [66]. Drei Patienten hatten fokale zerebelläre Schädigungen, zwei davon mit zerebellären ischämischen Infarkten und ein Patient mit einer operativen Läsion (Entfernung eines Aneurysmas und einer Zyste).

Alle Patienten unterliefen am Tag der Experimente eine klinisch-neurologische Untersuchung, inklusive einer Erhebung des Internationalen Cooperative Ataxia Rating Scale [108]. Patienten mit degenerativen Kleinhirnerkrankungen zeigten eine milde bis starke ausgeprägte Ataxie, Patienten mit fokalen Läsionen eher eine milde Ataxie (vgl. Tabelle 2.1). Die restliche neurologische Untersuchung war, bis auf eine Reflexhypermetrie der Patienten #4 und #1, eine autonome Dysfunktion des Patienten #3 und eine Lähmung des rechten N. abducens bei Patient #5, unauffällig. Kein Patient zeigte eine Einschränkung der Sensibilität, inklusive der Propriozeption. Die Diagnosen wurden durch entsprechende MRT Aufnahmen unterstützt (vgl. Abb. 2.1). Sie zeigten eine milde bis starke zerebelläre Atrophie bei fünf der Patienten sowie fokale Läsionen einer Kleinhirnhemisphäre bei drei der Patienten. Anhand der Bilder wurden keine relevanten Läsionen außerhalb des Kleinhirns gefunden, bis auf eine pontine Atrophie bei Patient #3. Die klinischen Untersuchungsergebnisse sind in Tabelle 2.1 zusammengefasst.

Die erhobenen Daten der Patientengruppe wurden mit Daten einer Kontrollgruppe verglichen, bestehend aus acht gesunden alters-, und geschlechts-abgestimmten Kontrollpersonen im Alter von 40-76 Jahren und einem Durchschnittsalter von 57 Jahren.

Patienten mit unilateralen Kleinhirnschädigungen führten die Untersuchung mit der Hand der betroffenen Seite durch, Patienten mit bilateralen Kleinhirnschädigungen mit ihrer dominanten Hand. Dementsprechend führten die Kontrollpersonen die Untersuchungen entsprechend den Patienten mit zerebellärer Atrophie mit der rechten Hand und entsprechend den Patienten mit fokalen Läsionen mit der rechten oder der linken Hand durch.

#	Dauer der Symptome (Jahren)	Diagnose	MRT Befunde	betroffene (dominante) Hand	Stand und Gang Ataxie	Ataxie d. oberen Extremität	Ataxie d. unteren Extremität	Okulomotorik	Dysarthrie	Total
1	5	IDCA	moderate zerebelläre Atrophie	R (R)	11/34	R 7/20 L 6/16	R 3/8 L 4/8	0/6	5/8	36/100
2	ca. 13	SCA6	moderate zerebelläre Atrophie	R (R)	30/34	R 11/20 L 9/16	R 5/8 L 5/8	5/6	5/8	70/100
3	ca. 7	IDCA/ MSA	milde-moderate zereb. Atrophie, milde pontine Atrophie	R (R)	11/34	R 5/20 L 6/16	R 2/8 L 5/8	1/6	4/8	31/100
4	ca. 20	SCA 6	starke zerebelläre Atrophie	R (R)	28/34	R 9/20 L 7/16	R 4/8 L 4/8	5/6	5/8	62/100
5	13	Operation der re. zereb. Hemisphäre**	Chirurgische Läsion d. re. zereb. Hemisph. inkl. tiefer zereb. Kerne	R (R)	3/34	R 4/20 L 0/8	R 3/8 L 0/8	2/6	0/8	12/100
6	2	Infarkt linke SUCA	fokale Läsion d. li. super. Zereb., tiefe zereb. Kerne nicht betroffen	L (R)	2/34	R 0/8 L 1/8	R 0/8 L 1/8	0/6	0/8	6/100
7	ca. 20	IDCA	moderate bis starke zerebelläre Atrophie	R (R)	15/34	R * 8/20 L 7/16	R 2/8 L 2/8	6/6	4/8	44/100
8	1	PICA	fokale Läsion d. linken post. inf. zerebel. Arterie, tiefe zerebelläre Kerne nicht betroffen	R (R)	8/34	R 0/20 L 3/16	R 0/8 L 2/8	1/6	1/8	15/100

Tabelle 2.1 Zusammenfassung der klinischen Daten

R = rechts, L = links; B = beidseits; IDCA = idiopathische zerebelläre Ataxie; SUCA = Arteria cerebelli superior; PICA = Arteria cerebelli posterior inferior; SCA 6 = spinocerebelläre Ataxie Typ 6; MSA = Multiple System Atrophie. Bewertung der klinischen Symptome anhand des International Cooperative Ataxia Rating Scales (ICARS;[108]), Gesamter Score: Maximum = 100, Unterpunkte: Stand & Gang: Maximum = 34, untere Extremität: Maximum R,L = 8, obere Extremität: Maximum R* = 20 (inklusive Zeichen der Archimedes Spirale), L = 16, Sprache: Maximum = 8, Okulomotorik: Maximum = 6. ** Aneurysma der rechten PICA 1990 operiert, rechte zerebelläre Zyste 1991 entfernt

Die Untersuchung der Patienten wurde in Zusammenarbeit mit der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Essen (Leitung: Prof. Dr. H.C. Diener) durchgeführt. Die Rekrutierung und neurologische Untersuchung erfolgte durch Prof. Dr. med. D. Timmann. Der Patient #8 wurde im Akademischen Lehrkrankenhaus München-Bogenhausen der Technischen Universität München auf der Abteilung für Neurologie und klinischen Physiologie (Leitung: Prof. Dr. H. Topka) untersucht. Die neurologische Untersuchung wurde von dort Dr. D.A. Nowak durchgeführt. Die Versuche wurden infolge eines Antrages an die Ethikkommission bewilligt und gemäß den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Alle Versuchspersonen wurden über die Art und den Zweck der Experimente informiert und gaben ihre schriftliche Einverständniserklärung zu deren Durchführung.

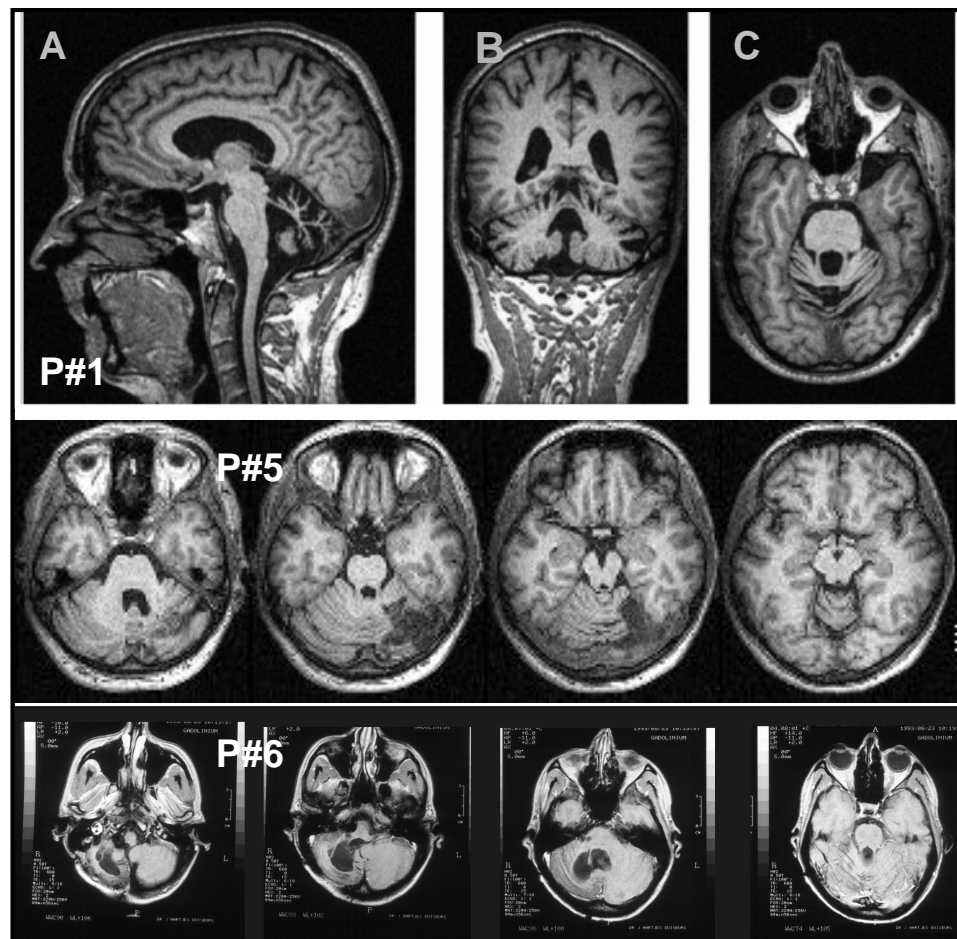


Abbildung 2.1

MRT Bilder von Patient #1 (A mittel-sagittal, B coronal, C axial) mit zerebellärer Atrophie und regelrechter Darstellung vom Großhirn und Hirnstamm. Axiale MRT Bilder von Patient #5 mit operativen Läsion einer Aneurysma und Zysten Entfernung, und Patient #6 mit ischämischen Infarkt der Arteria cerebelli superior.

Aufgaben

Durchführung diskreter vertikaler Objektbewegungen

Manipulandum und Messsystem

Die Untersuchungen wurden mit einem runden kabellosen Objekt durchgeführt, welches zwischen Daumen und Fingern einer Hand gehalten wurde (vgl. Abbildung 2.2). Das Messinstrument hatte einen Durchmesser von 9 cm, eine Tiefe von 4 cm und eine Masse von 372 g. Das Gehäuse bestand aus Aluminium und die Griffflächen waren mit Sandpapier mittlerer Körnung (Nr.240) beschichtet. Für die Registrierung der erzeugten Griffkräfte, sowie der in der Bewegung auftretenden Laständerungen war das Gerät mit einem Kraftsensor (0-80 N, Präzision von $\pm 0,1\text{N}$) und drei Beschleunigungssensoren ($\pm 50 \text{ m/s}^2$, Präzision von $0,2 \text{ m/s}^2$) ausgestattet. Der Schwerpunkt befand sich in der Mitte der Verbindungslinie beider Griffflächen. Die gemessenen Signale wurden A/D (analog/digital) konvertiert (12 bit) und mit einer Abtast-Frequenz von 100 Hz im Gerät gespeichert. Die Daten wurden für weitere Analysen nach jeder Versuchsreihe einer Person auf einen PC übertragen.

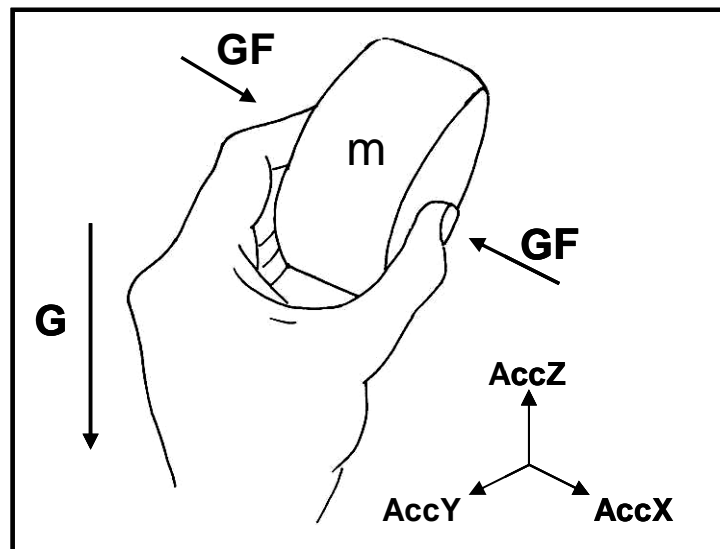


Abbildung 2.2

Darstellung der Finger Position zur Durchführung diskreter und zyklischer vertikaler Bewegungen mit dem Messobjekt. Das Objekt beinhaltet einen Kraft Sensor und drei Beschleunigungssensoren für die Messung der produzierten Griffkraft und der Objektbeschleunigung in drei Raumebenen. (m Masse (372g), G Schwerkraft, Acc Summe der Gravitations- und kinetische Beschleunigung in x, y, z Richtung der Bewegung, GF Griffkraft)

Durchführung

Die untersuchten Personen saßen in aufrechter Körperhaltung auf einem Stuhl. Das Messobjekt befand sich auf einem beistehenden Tisch. Das Manipulandum wurde von den Versuchspersonen mittig zwischen Daumen und Zeigefinger erfasst (vgl. Abb. 2.2) und mit den Griffflächen vertikal und parallel zur Frontalebene vor dem Körper gehalten. Der untersuchende Arm wurde ohne Unterstützung vor dem Körper gehalten und bewegt. Die Versuchspersonen wurden instruiert diskrete vertikale Bewegungen mit einer Amplitude von circa 30 cm auszuführen. Dabei wurde das Messobjekt zunächst gehalten, dann zügig nach oben bewegt, dort für 2-3 Sekunden gehalten und danach wieder zügig nach unten bewegt. Die Bewegungsamplitude wurde mithilfe eines Lineals überprüft, welches am Beginn jeder Messung neben die untersuchte Hand gehalten wurde. Jeweils drei Messungen mit einer Dauer von circa 30 Sekunden wurden pro Versuchsperson durchgeführt.

Datenanalyse und Statistik

In dieser Aufgabe wurde das Griffkraftverhalten auf intern generierter Lasten in Form von diskreten Bewegungen in Vertikalebene analysiert. Die direkt gemessenen Daten wurden verwendet, um die vertikale Beschleunigung und die resultierende Gesamtlast zu berechnen. Die vertikale Beschleunigung (AccZ) ist definiert als reine kinematische Beschleunigung, nach Subtraktion der Gravitationsbeschleunigung des Manipulandum resultiert. Die Gesamtlast (LF), die tangential zur Grifffläche wirkt, setzt sich aus dem Gewicht ($m \cdot G$) und den beschleunigungsinduzierten Kräften ($m \cdot \text{AccZ}$, $m \cdot \text{AccY}$) zusammen.

$$LF = m \cdot ((\text{AccZ} + G)^2 + \text{AccY}^2)^{1/2}$$

Der schematische Verlauf der Signale während der vertikalen Auf – und Abbewegungen für eine Kontrollperson ist in Abbildung 2.3 dargestellt. Für die Datenanalyse wurden fünf Zeitpunkte während der Bewegung definiert (Abb.2.3): (1) Der Start der Aufbewegung mit beginnender Steigung der Last; (2) der Maximalwert der Last; (3) der Start der Abbewegung mit fallender Last; (4) der Minimalwert der Last und (5) der Maximalwert der Last während der Abbewegung. An diesen Zeitpunkten wurden die Beschleunigung, die Last und die Griffkraft ermittelt. Zusätzlich wurde die maximale Griffkraft während der Auf- bzw. Abbewegung aufgezeichnet. Die maximale Griffkraft gilt als Parameter für die Ökonomie der Griffkraftproduktion. Um die Präzision der Griffkraftmodulation zu beschreiben, wurde eine Regressionsanalyse für den Zeitraum der Bewegungen durchgeführt, der sich vom Bewegungsstart bis zum Beschleunigungsmaximum in der Aufbewegung und dem Beschleunigungsminimum in der Abbewegung erstreckt. Als Maß für die Griffkraftmodulation wurde die Steigung dieser Regressionsfunktion ermittelt. Der ermittelte Steigungswert dieser Funktion beschreibt, ob die Griffkraft adäquat prädiktiv reguliert wurde bzw. das Griffkraftprofil parallel zum Lastprofil entsprechend der Bewegungsrichtung verläuft. Eine Analyse der zeitlichen Parameter, wie zum Beispiel Dauer des Griffkraftanstiegs, oder

Verschiebung von Last- und Griffkraftmaximum konnten aufgrund eines technischen Defektes am Messgerät nicht durchgeführt werden.

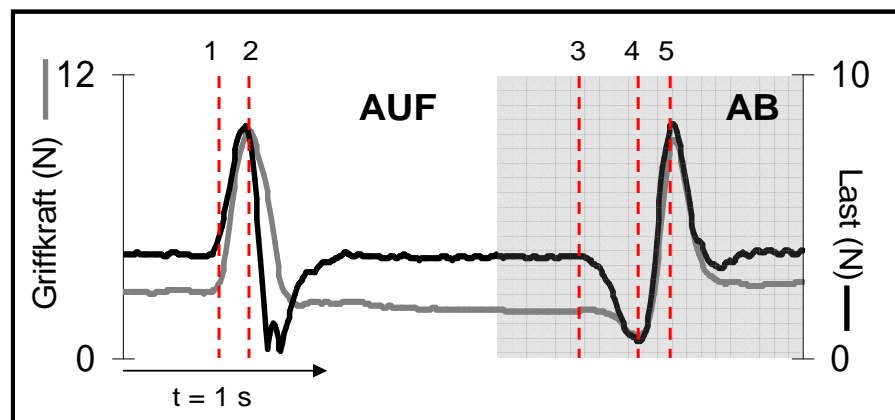


Abbildung 2.3

Verlauf von Last und Griffkraft während je einer Auf- und Abbewegung einer Kontrollperson. Eine Regressionsanalyse des Griffkraft- und Lastverlaufs wurde für die Aufbewegung im Zeitintervall 1-2 durchgeführt, in der Abbewegung im Zeitintervall 3-4. (1= Beginn der Aufbewegung (Last steigt); 2= Last Maximum der Aufbewegung; 3= Beginn der Abbewegung (Last fällt); 4= Last Minimum; 5= Last Maximum der Abbewegung)

Es wurden pro Versuchsperson drei Messungen mit der dominanten bzw. betroffenen Hand durchgeführt, wobei eine Messung jeweils 6-8 Auf- und Abbewegungen beinhaltete. Die Messparameter wurden in 6 Bewegungen jeder Richtung pro Messung berechnet, somit jeweils 18 Auf- und Abbewegungen ausgewertet und die Werte pro Versuchsperson gemittelt. Die statistische Auswertung der Griffkraftparameter erfolgte anhand des nicht-parametrischen Mann Whitney U-Tests für unpaarige Stichproben für den Nachweis eines Gruppenunterschiedes. Die Auswirkung der Bewegungsrichtung auf die Griffkraftparameter wurde mithilfe des nicht-parametrischen Friedman Tests für abhängige Stichproben ausgewertet. Ein P-Wert von 0,05 wurde als statistisch signifikant angenommen. Eine Zusammenfassung der statistischen Ergebnisse ist im Anhang dargestellt.

Durchführung zyklischer vertikaler Objektbewegungen

Manipulandum und Messsystem

Die Untersuchungen wurden mit einem runden kabellosen Objekt durchgeführt, welches oben bereits beschrieben wurde (vgl. Seite 30).

Durchführung

Die untersuchten Personen nahmen die gleiche Grundposition ein, die bei der Durchführung der diskreten vertikalen Bewegungen beschrieben wurde (vgl. Seite 30 und Abb. 2.2). Nach verbaler Aufforderung erfolgten kontinuierliche vertikale Auf- und Abbewegungen des Objektes mit einer Bewegungsamplitude von circa 30 cm. Die Bewegungen wurden mit langsamen Frequenzen (0,5-0,7 Hz), mittleren Frequenzen (0,9-1,2 Hz) und schnellen Frequenzen (1,4-1,7 Hz) durchgeführt. Es wurden drei Durchgänge mit einer Gesamtdauer von 30 Sekunden und jeweils zehn Schwingungen in jeder der drei Geschwindigkeiten ((1) langsam, (2) mittel, (3) schnell) pro Versuchsperson aufgezeichnet. Abbildung 2.4 zeigt mehrere Schwingungen pro Geschwindigkeit, durchgeführt von einer Kontrollperson. Die korrekte Durchführung der Aufgabe wurde vor Beginn jeder der Messung anhand eines Probedurchgangs kontrolliert. Die Bewegungsamplitude wurde mittels eines Lineals überprüft. Zusätzlich wurde während der ersten Schwingungen in jedem Geschwindigkeits-Intervall, die Bewegungen mit richtiger Amplitude und Frequenz durch den Untersucher demonstriert.

Datenanalyse und Statistik

In dieser Aufgabe wurde das Griffkraftverhalten auf intern generierter Lasten in Form von bewegungs- bzw. frequenzabhängigen Lasten analysiert. Die tangentielle Last wurde analog der Aufgabe 1 berechnet (siehe Seite 31). Die folgenden Methoden wurden verwendet, um die Daten quantitativ zu analysieren. Die lineare Objektbeschleunigung in z-Richtung der Bewegung, die Last und die Griffkraft wurden im zeitlichen Verlauf aufgezeichnet. Positive Maximalwerte der Objektbeschleunigung und der Last wurden erfasst. Diese Werte (Griffkraft, Last) treten während der Bewegungsdurchführung einer gesunden Person fast gleichzeitig ohne Zeitverzögerung auf, korrespondierend mit dem unteren Wendepunkt eines Bewegungszyklus (Abb. 2.4). Zu diesem Zeitpunkt ist die Gesamtlast aufgrund der Addition von kinetischer und Schwerkrafts- bedingter Last maximal.

Die Bewegungsvariabilität wurde anhand der Standardabweichung der maximalen Objektbeschleunigung bewertet, berechnet über die Bewegungszyklen bei jeder Geschwindigkeit. Die maximale Griffkraft sowie dem minimalen Verhältnis der Griffkraft zur Last am unteren Wendepunkt der Bewegung wurde bestimmt. Die Skalierung der Griffkraft wurde als Griffkraft-

Anpassung während unterschiedlicher Geschwindigkeiten und somit an frequenzabhängige Lasten beurteilt. Die Präzision der Griffkraftregulierung wurde anhand einer Kreuzkorrelations-Berechnung bewertet. Der maximale Kreuzkorrelations-Koeffizient indiziert die Ähnlichkeit des Griffkraft- und Lastverlaufes unabhängig von eventuellen Phasenverschiebungen. Die zeitliche Präzision bzw. Synchronität der Griffkraftkontrolle wurde anhand eventueller Phasenverschiebungen beurteilt und durch die Berechnung der

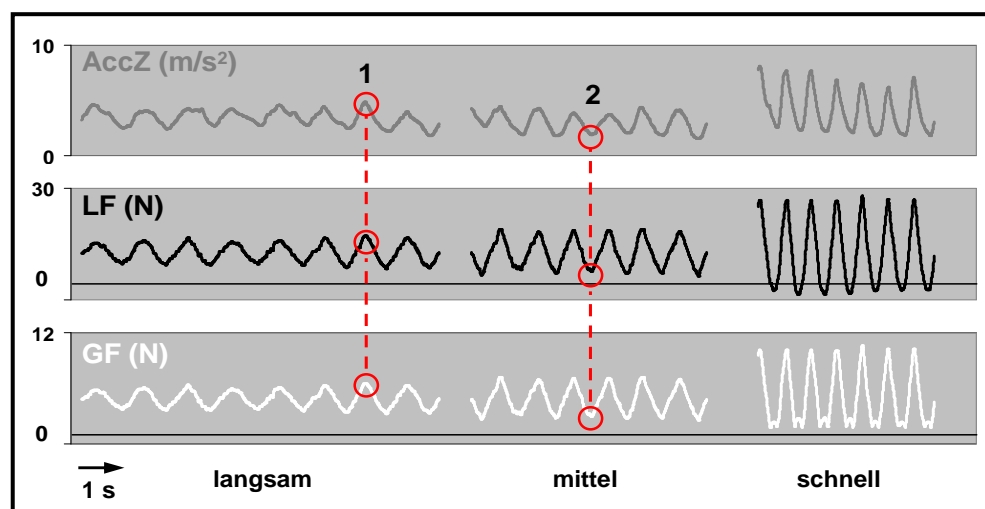


Abbildung 2.4

Verlauf von Objektbeschleunigung, Last und Griffkraft während einiger Bewegungszyklen in jedem Geschwindigkeits-Intervall (langsam, mittel, schnell) durchgeführt von einer Kontrollperson. Punkt 1 markiert die maximale Beschleunigung mit korrespondierender maximaler Last und maximaler Griffkraft am unteren Wendepunkt der Bewegung, Punkt 2 die jeweiligen Minima am oberen Wendepunkt der Bewegung. Fehlende Phasenverschiebung indiziert eine prädiktiv regulierte Griffkraft. - Verarbeitung. (AccZ-Beschleunigung in z-Richtung der Bewegung, LF-Last, GF-Griffkraft)

Zeitdifferenz aus der Kreuzkorrelation definiert. Ein positiver Wert setzt eine Griffkraftmodulation nach der jeweiligen Laständerung voraus.

Die maximale Griffkraft, das minimale Verhältnis der Griffkraft zur Last, der Kreuzkorrelations-Koeffizient sowie die Phasenverschiebung wurden für die jeweiligen Geschwindigkeitsintervalle ermittelt. Die Analyse beinhaltete für jedes Geschwindigkeitsintervall sieben komplette Bewegungszyklen, sodass pro Versuchsperson jeweils 21 Schwingungen in jedem Geschwindigkeitsintervall in die Analyse eingingen.

Die statistische Analyse erfolgte anhand der über die drei durchgeführten Messungen pro Geschwindigkeit gemittelten Messwerte. Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollpersonen wurden mittels des nicht-parametrischen Mann-Whitney U-Tests für unabhängige Stichproben berechnet. Innerhalb der Gruppen wurden die Auswirkungen der drei verschiedenen Geschwindigkeiten auf die gemessenen Parameter mithilfe des

nicht-parametrischen Friedmann-Tests für abhängige Stichproben bewertet. Korrelations-Analysen nach Pearson wurden zwischen den gemessenen Parametern (maximale Griffkraft, Verhältnis von Griffkraft und Last, Kreuzkorrelations-Koeffizient) sowie den klinischen Ergebnissen (Ataxie Score der oberen Extremität) durchgeführt. Ein P-Wert von 0,05 wurde als statistisch signifikant angenommen.

Adaptation der Griffkraft an ein neues Lastprofil

Manipulandum und Messsystem

Die Messungen wurden mit einem Gerät vorgenommen, welches dem beschriebenen Gerät auf Seite 30 entspricht. Zusätzlich zu den Kraft- und Beschleunigungssensoren war das Gerät mit einem Lastsensor ausgestattet. Das Gerät wurde zwischen Daumen und den anderen vier Fingern der zu untersuchenden Hand gehalten. Das Messgerät wird mit dem Lastsensor gegen einen pneumatisch regulierbaren Widerstand in Form eines komprimierbaren Zylinders (Last-Produktion) gehalten. Dabei sollte ein definierter Kompressionsweg (sd) des Zylinders konstant gehalten werden. Der jeweilige Kompressionsweg (s) konnte mithilfe eines PC Monitors von der Versuchsperson visuell kontrolliert werden. Der Versuchsaufbau ist in Abbildung 2.5 dargestellt. Es wurde ein Lastprofil erzeugt, welches aus zwei addierten Sinusrhythmen bestand ($f=A_1\sin(f_1)+A_2\sin(f_2)$); die Amplituden betrugen $A_1 = 2\text{N}$, $A_2 = 1\text{N}$ und die jeweiligen Frequenzen betrugen $f_1=0,66\text{ Hz}$, $f_2 = 0,33\text{ Hz}$). Abbildung 2.6 symbolisiert das pneumatisch erzeugte Lastprofil.

Durchführung

Die Versuchspersonen saßen in einem Stuhl in aufrechter Körperposition. Der Unterarm der zu untersuchenden Hand wurde in leichter Pronations-Stellung auf einer Unterlage auf dem Tisch stabilisiert. Nachdem das Messobjekt sicher gehalten werden konnte (vgl. Abbildung 2.5), wurde die Messung begonnen. Die Länge einer Messung betrug circa 30 Sekunden. Das Messgerät wurde aus technischen Gründen nach diesen 30-Sekunden aus- und nach 1-2 Sekunden eingeschaltet. Die Versuchspersonen blieben während dieser kurzen Pause in konstanter Position ohne Kontakt zum Pneumatikzylinder. Es wurden insgesamt 6 Messungen durchgeführt, was sich zu einer Gesamtversuchsdauer von circa 3 Minuten addierte.

Datenanalyse und Statistik

In dieser Aufgabe wurde das Griffkraftverhalten auf extern generierter Lasten analysiert. Zum einen wurden die ersten 30 Sekunden jeder Versuchsperson untersucht (Mikroanalyse), zum anderen der Verlauf der gemessenen Parameter während der gesamten 3 Minuten (Makroanalyse). Der Verlauf der pneumatisch induzierten Last und der produzierte Griffkraft im Beispiel einer Kontrollperson ist in Abbildung 2.7 dargestellt. Für die Mikroanalyse wurde die

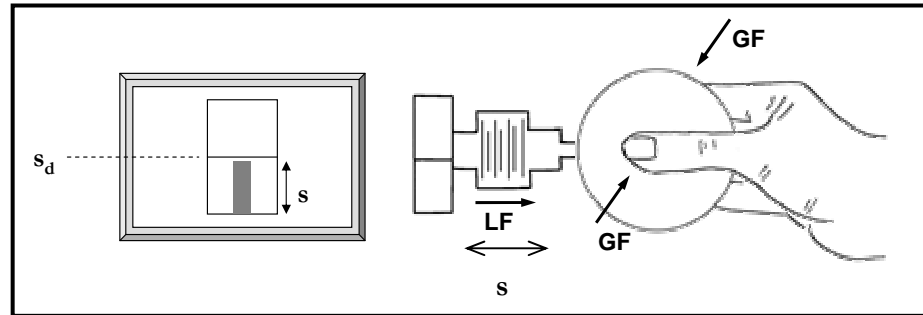


Abbildung 2.5

Fingerposition, pneumatisch regulierbare Lastproduktion und visuelle Kompressionswegkontrolle über PC Monitor (LF= Last (pneumatisch reguliert); GF = Griffkraft; s = Kompressionsweg ; sd = definierter Kompressionsweg)

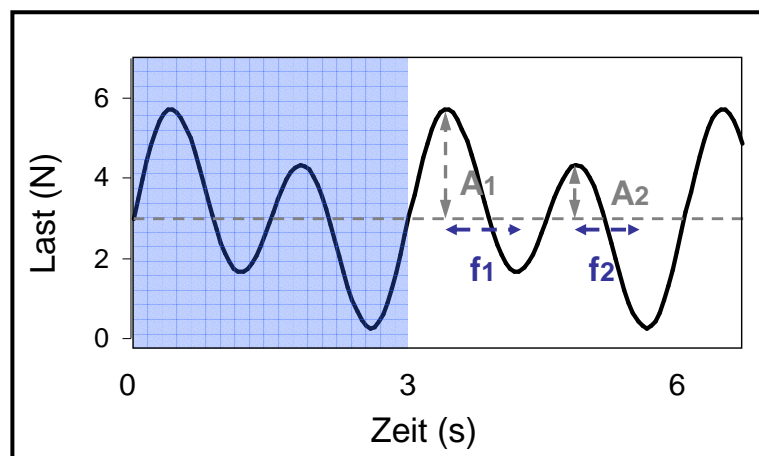


Abbildung 2.6

Pneumatisch erzeugtes Lastprofil, Amplituden: $A_1 = 2\text{N}$, $A_2 = 1\text{N}$; Frequenzen: $f_1 = 0,66\text{ Hz}$, $f_2 = 0,33\text{ Hz}$.

erste Messung in aufeinander folgende 3-Sekunden-Intervalle unterteilt. In jedem 3-Sekunden-Intervall wurden die Mittelwerte der Last und der Griffkraft ermittelt, sowie eine Korrelationsanalyse der Verläufe von Last und Griffkraft berechnet. Insgesamt wurden die ersten 6 der 3 Sekunden Intervalle berechnet und somit das Griffkraftverhalten der ersten 18 Sekunden analysiert.

Die Makroanalyse beinhaltet die Daten aller 30s Messungen. Jede Messung wurde wiederum in 3-Sekunden-Intervalle eingeteilt und in jedem Intervall die Mittelwerte der Last und der Griffkraft sowie eine Korrelation zwischen Last- und Griffkraftverlauf berechnet. Diese Mittelwerte wurden über die 6 Versuche gemittelt und statistisch bewertet.

Analog der ersten beiden Aufgaben wurden die Gruppenunterschiede der einzelnen Intervalle, der gesamten ersten 18 Sekunden, der einzelnen Messungen und der gemittelten Gesamtwerte mittels nicht-parametrischen Mann-Whitney U-Test und die Vergleiche der Griffkraftparameter innerhalb der Messungen mittels Friedman Test statistisch ausgewertet.

Die zeitliche Regulierung der Griffkraft wurde mittels Kreuzkorrelationsanalyse und deren zeitlichen Phasenunterschied zwischen Last- und Griffkraftverlauf bewertet (analog Auswertung der zyklischen Bewegungen). Jede Messung wurde in 12 Sekunden Intervalle eingeteilt und ein Kreuzkorrelations-Koeffizient ermittelt. Die, durch diese Berechnung ermittelten Phasenunterschiede beider Kraftkurven wurden pro Messung gemittelt und statistisch verglichen.

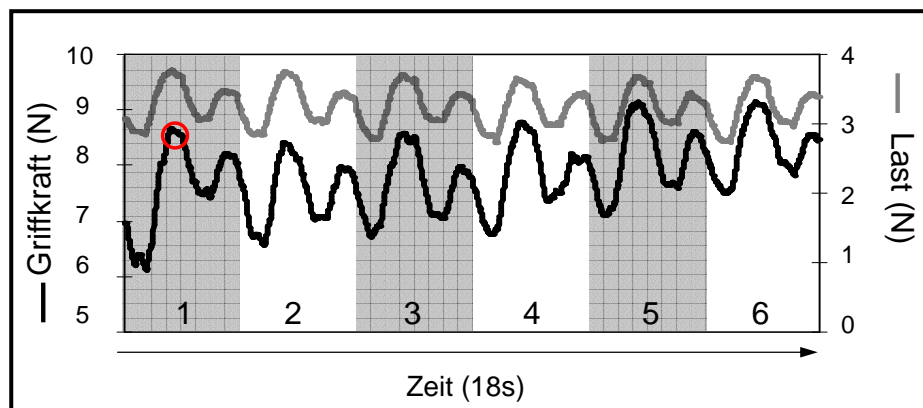


Abbildung 2.7

Verlauf von Griffkraft und pneumatisch erzeugtem Lastprofil, während der ersten gemessenen 18 Sekunden einer Kontrollperson. Die erste Messung wurde in 6 drei-Sekunden-Intervalle unterteilt (1-6) und in jedem Intervall die mittlere Griffkraft und die Korrelation zwischen Last und Griffkraft berechnet.

ERGEBNISSE

Durchführung diskreter vertikaler Objektbewegungen

Vergleich einzelner Leistungen

Der Verlauf von Objektbeschleunigung, Last und Griffkraft während diskreter Auf- und Abbewegungen ist in Abbildung 3.1 für eine Kontrollperson (Abb. 3.1A) und einen Patienten mit zerebellärer Atrophie (Abb. 3.1B) dargestellt. Die Aufbewegung beginnt mit einer Zunahme der Objektbeschleunigung und somit auch der Last, diese erreichen nach kurzer Zeit ein Maximum gefolgt von einem Minimum beider Werte, bevor die obere Position wieder erreicht wird. Während der Abbewegung erfolgt anfangs eine Beschleunigung in negative Richtung und Last mit einem anschließenden Maximum, induziert durch Abbremsung des Gegenstandes, um die untere Position zu erreichen. Zwischen beiden Bewegungen wurde das Messobjekt konstant gehalten, so dass allein aus der Schwerkraft resultierenden Gewichtskraft und die Scherkraft zwischen den Griffflächen durch die Griffkraft kompensiert werden musste, um das Objekt sicher zu halten.

In Abbildung 3.1A ist deutlich erkennbar, dass mit Beginn der Bewegung die Griffkraft parallel zur Last ansteigt, dass Maximum der Last zeitlich mit dem Maximum der Griffkraft zusammentrifft und mit dem Abfall der Last auch parallel die Griffkraft abfällt. Ein entsprechender Griffkraft- und Lastverlauf ist auch in der Abbewegung nachvollziehbar. Der Griffkraftverlauf lässt auf eine prädiktive Griffkraftkontrolle schließen, da die Griffkraft ohne zeitliche Verzögerung dem Verlauf der Last folgt. Im Gegensatz dazu zeigt sich in Abbildung 3.1B ein wesentlich anderer Griffkraftverlauf, obwohl der Patient aufgrund ähnlicher Objektbeschleunigungen und Lasten durchaus in der Lage war vergleichbare Auf- und Abbewegungen auszuführen. Außerdem sind erhöhte Griffkräfte zu erkennen, mit denen die Bewegungen durchgeführt wurden. Mit Beginn der Aufbewegung ist ein geringer Abfall der Griffkraft verbunden, ein Ansteigen der Griffkraft beginnt erst mit dem Maximum der Last, die Griffkraft steigt dann stetig an und erreicht ein Maximum zum Zeitpunkt der minimalen Last. Ein ebenso unkoordinierter Griffkraftverlauf ist bei der Abbewegung zu erkennen. Zunächst fällt die Griffkraft mit der Last, wie auch bei einer gesunden Kontrollperson in diesem Zeitraum der Bewegung. Jedoch korrespondiert im Gegensatz zur Kontrollperson nicht das Lastmaximum mit dem Griffkraftmaximum, sondern das Griffkraftmaximum erfolgt wesentlich früher. Die Griffkraft fällt danach wieder stetig ab und erreicht ein Minimum zum Zeitpunkt der maximalen Last. Es ist ebenso ersichtlich, dass der Patient zwischen den einzelnen Auf- und Abbewegungen die Griffkraft nicht ähnlich einer Kontrollperson auf einem gleich bleibenden Niveau halten konnte.

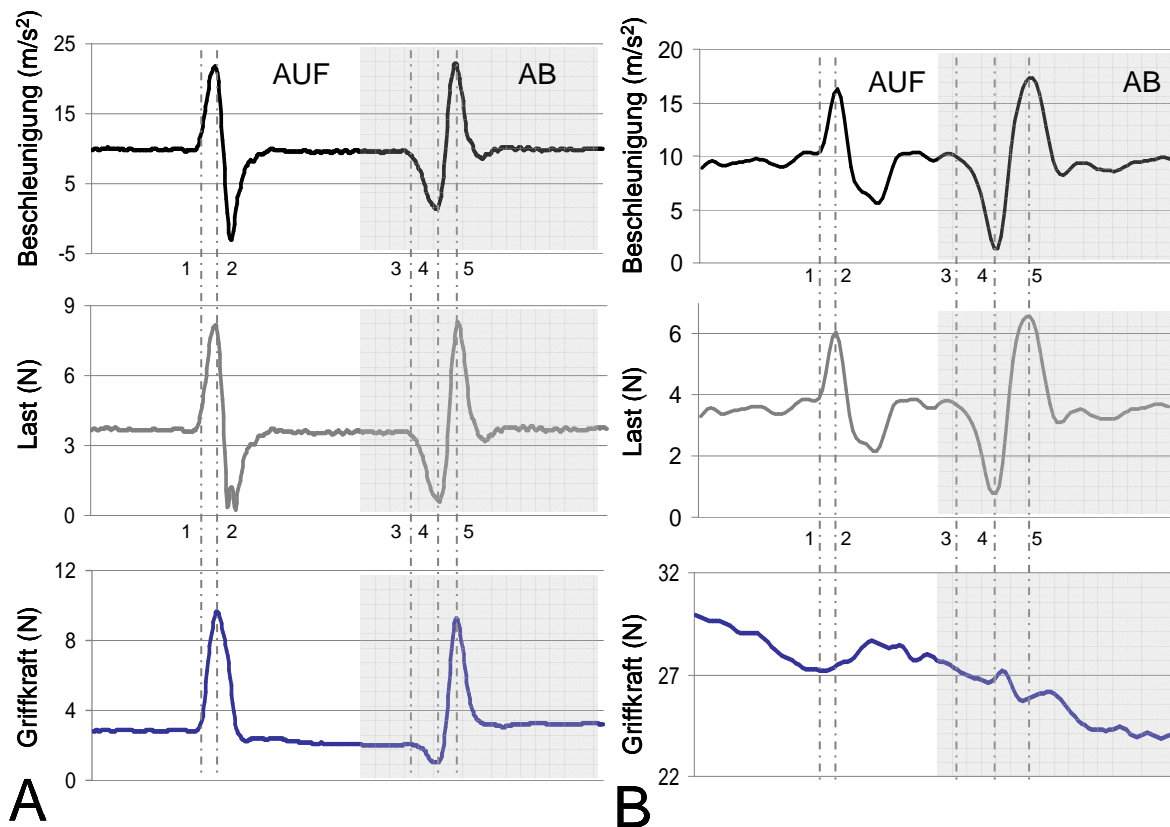


Abbildung 3.1

Darstellung der maximalen Objektbeschleunigung, der Last, sowie der Griffkraft einer gesunden Kontrollperson (A), und eines Patienten mit zerebellärer Atrophie (B; CA#1) während einer Auf- und Abbewegung. (1 = Beginn der Aufbewegung (Last steigt); 2 = Lastmaximum der Aufbewegung; 3 = Beginn der Abbewegung (Last fällt); 4 = Last minimum; 5 = Lastmaximum der Abbewegung)

Armbewegungen

Die Ergebnisse der maximalen Beschleunigungen zeigten keine Differenzen zwischen Kontroll- und Patientengruppe. Im Vergleich der Mittelwerte (Patienten, auf: $5,72 \text{ m/s}^2$ ab: $-6,80 \text{ m/s}^2$; Kontrollpersonen, auf: $5,07 \text{ m/s}^2$ ab: $-6,59 \text{ m/s}^2$) konnte kein signifikanter Gruppeneffekt gefunden werden (auf: $P=0,878$; ab: $P= 0,959$). Demzufolge waren Patienten in der Lage, ähnliche Bewegungsgeschwindigkeiten zu produzieren, wie Kontrollpersonen. Die Bewegungsvariabilität (Patienten, auf: $1,71$ ab: $2,41$; Kontrollpersonen, auf: $1,63$ ab: $1,24$), berechnet als Standardabweichung der maximalen Beschleunigung in z-Richtung der Bewegung zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Patientengruppe (auf: $P=1,00$; ab: $P= 0,105$). So waren die Patienten in der Lage, vergleichbare Lasten zu produzieren und die Armbewegungen mit gleicher Wiederholbarkeit durchzuführen wie Kontrollpersonen.

Skalierung der Griffkraft

Patienten erzeugten in den Auf-, als auch in den Abbewegungen trotz vergleichbarer Lastwerte erhöhte Griffkräfte im Vergleich zu Kontrollpersonen. Abbildung 3.2. illustriert die von Patienten und Kontrollpersonen produzierte maximale Griffkraft. Ein Unterschied der ermittelten Kraftwerte (Mittelwerte : Patienten, auf: 18,37N ab: 19,82N; Kontrollpersonen, auf:11,38N ab: 13,59N) konnte durch signifikante Gruppenunterschiede (auf: $P=0,021$; ab: $P=0,038$) bestätigt werden. Patienten mit zerebellären Läsionen erzeugten höhere Griffkraftwerte als Kontrollpersonen, wobei speziell Patienten CA#1,4 und 7 höhere Griffkräfte aufwiesen. Patienten mit fokalen Läsionen hingegen zeigten im Vergleich zu Kontrollpersonen vergleichbare (PICA) oder nur leicht erhöhte Kraftwerte (SUCA) (vgl:Abb. 3.2).

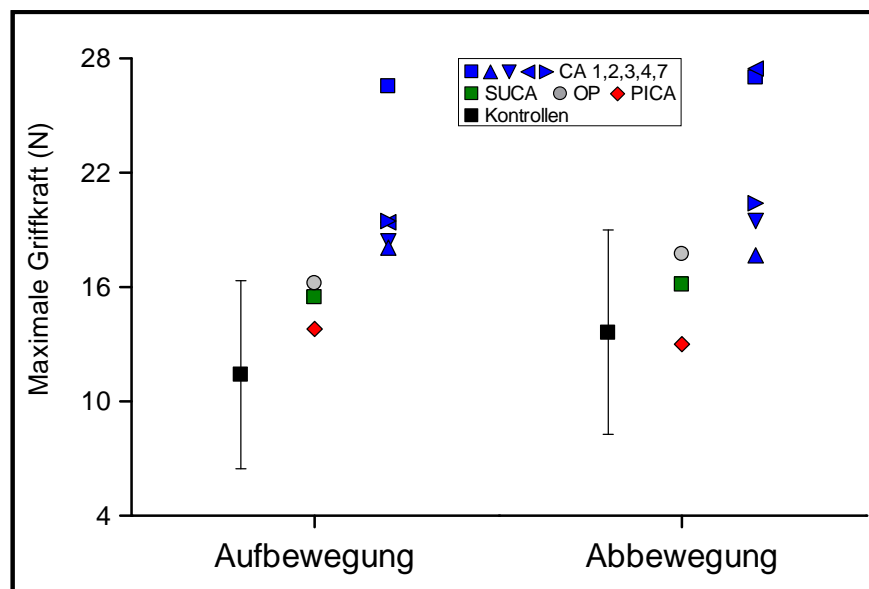


Abbildung 3.2

Darstellung der maximalen Griffkraft, als gemittelte Werte über 18 Messungen pro jeweiliger Richtung (auf;ab). Patienten sind einzeln markiert, Kontrollpersonen zusammengefasst mit Mittelwert und Standardabweichung pro Bewegungsrichtung.

Präzision und Modulation der Griffkraft

Als Maß der Kopplung zwischen Griffkraft und Last und somit der Griffkraftpräzision wurde eine Regressionsanalyse in einem Zeitintervall vom Bewegungsstart bis zum Beschleunigungsmaximum in der Aufbewegung und dem Beschleunigungsminimum in der Abbewegung, durchgeführt. Abbildung 3.3A illustriert, dass die Werte in der Patientengruppe deutlich niedriger waren, als in der Kontrollgruppe (Mittelwerte: Patienten, auf: 0,74 ab:0,64; Kontrollpersonen, auf:0,95 ab:0,91). Der Gruppenunterschied war in der Auf-, als auch in der Abbewegung signifikant (auf: $P=0,001$; ab: $P=0,001$). Einzelne

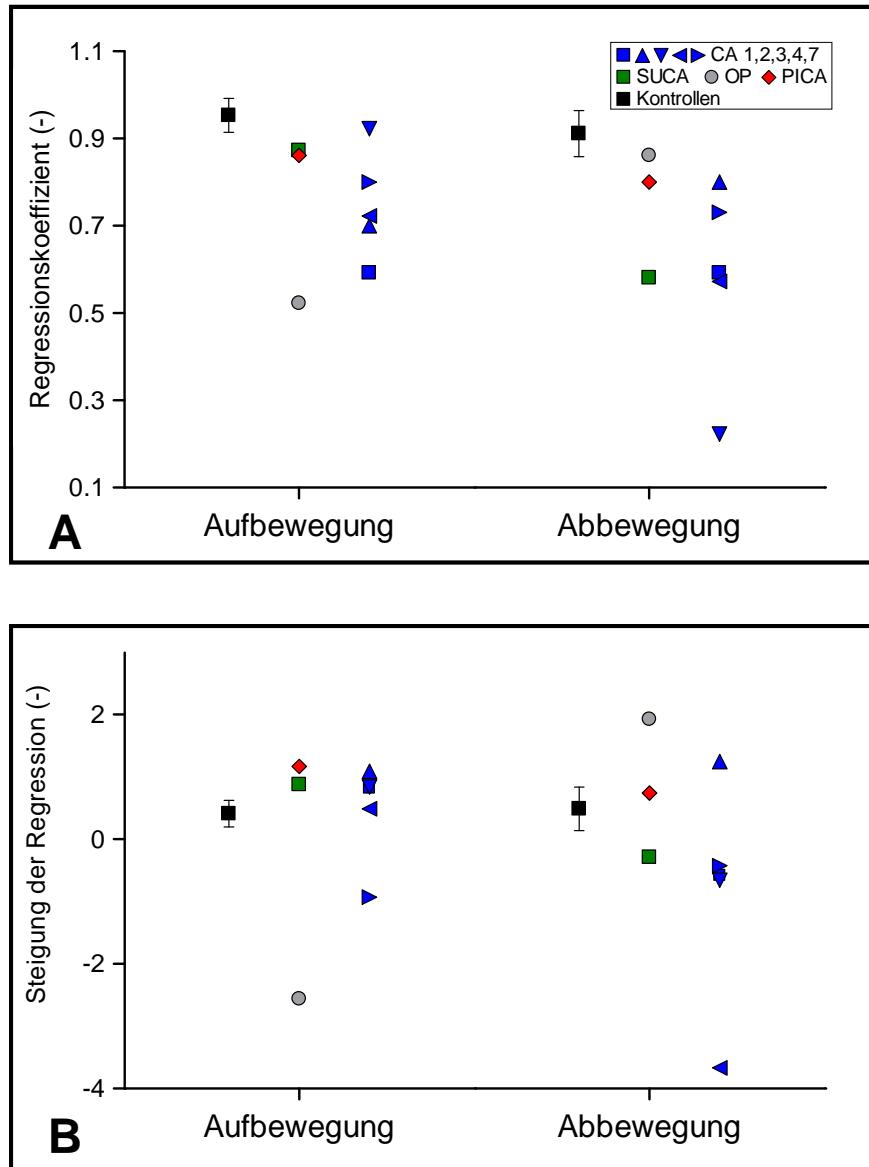


Abbildung 3.3

Darstellung der Regressionskoeffizient (A) zwischen Griffkraft und Last im Zeitraum vom Bewegungsstart und dem Beschleunigungsmaximum (Aufbewegung) bzw. dem Beschleunigungsminimum (Abbewegung), sowie die ermittelte Steigung der Regression (B).

Leistungen unterschieden sich in den Bewegungsrichtungen (Abb.3.3A). Patient CA#3 zeigte einen, im Vergleich zu den Kontrollpersonen, hohen Regressionskoeffizienten in der Aufbewegung, die Abbewegung jedoch zeigte einen vergleichsweise niedrigen Regressionskoeffizienten. Dahingegen erreichte Patient #OP einen niedrigen Regressionskoeffizienten in der Aufbewegung und einen niedrigen Regressionskoeffizienten in der Abbewegung. Gruppenbezogen zeigten sich jedoch statistisch keine Unterschiede zwischen Auf – und Abbewegung (auf: $P=1,00$; ab: $P=1,00$)

Als Maß für die Griffkraftmodulation wurde die Steigung dieser Regressionsfunktion zwischen Bewegungsstart und Maximum bzw. Minimum der Beschleunigung ermittelt (Abb. 3.3 B). In der Auf-, als auch in der Abbewegung zeigte sich kein signifikanter Gruppenunterschied ((Mittelwerte: Patienten, auf: 0,22 ab:-0,21; Kontrollpersonen, auf:0,40 ab:0,48) auf: $P=0,195$; ab: $P=0,328$). Anhand der Mittelwerte und Abbildung 3.3B ist jedoch erkennbar das aufgrund negativer Steigungen einiger Patienten die Werte der Steigung entsprechend gegensätzlich ausgefallen sind. Der Griffkraftverlauf folgte daher z.B. nicht dem absteigendem Lastverlauf am Beginn der Bewegung, sondern zeigte einen paradoxen Anstieg.

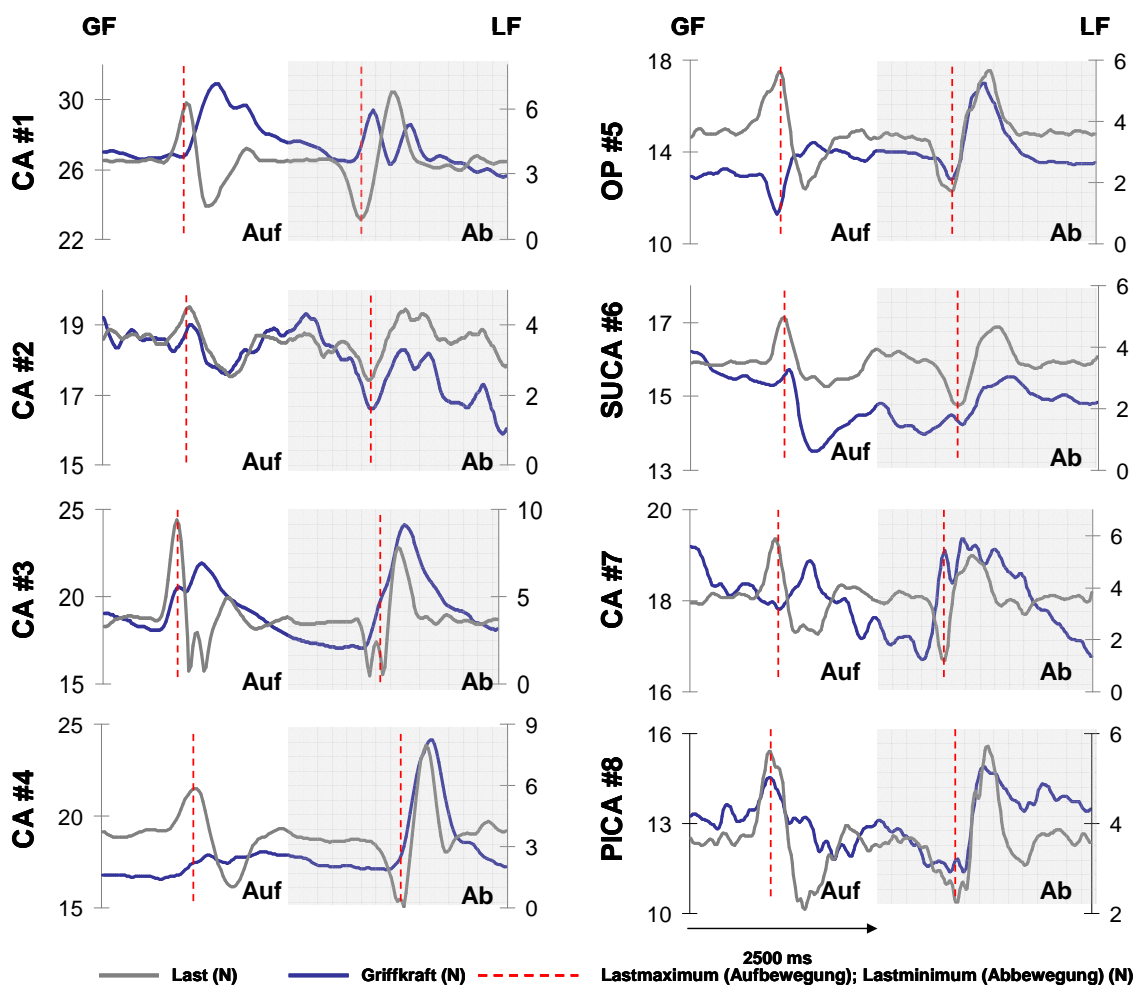


Abbildung 3.4

Darstellung des Griffkraft und Lastverlaufes einer Auf- und Abbewegung der einzelnen Patienten. Die gepunkteten Linien markieren jeweils das Lastmaximum bzw.- minimum der jeweiligen Bewegung.

Dieser Kraftverlauf ist in Abbildung 3.4 veranschaulicht, indem einzelne Patientenleistungen verglichen sind. Abbildung 3.4 demonstriert exemplarisch den zeitlichen Verlauf von Griffkraft und Last der einzelnen Patienten während einer Auf- und Abbewegung. Zum einen ist anhand unterschiedlich skaliertter Griffkräfte ersichtlich, dass die Patienten individuelle Griffkraftniveaus

erzielten. Zum anderen kann die Qualität der Modulation der Griffkraft gegen die Last veranschaulicht werden. Patienten CA#2, SUCA und PICA waren in der Lage, die Auf- und Abbewegung zu differenzieren, wobei die beiden Kraftprofile einen weitgehend parallelen Verlauf zeigen. Hingegen wandten einzelne Patienten unterschiedliche Griffkraftstrategien an. Patient CA#1 z.B. konnte dem Lastanstieg der Aufbewegung noch mit einem reaktivem Griffkraftanstieg beantworten, dieser war jedoch zu hoch skaliert und wurde zum Ende der Bewegung verspätet an das Ausgangsniveau angeglichen. Dies führte dazu, dass der Patient möglicherweise nicht mehr in der Lage war, die folgende Abbewegung zu präzisieren, sodass es trotz abfallender Last zu einem Griffkraftanstieg kam. Ähnliche Kraftprofile konnten bei Patient CA#3, CA#4 und CA#7 festgestellt werden.

Korrelation mit dem Ataxie Score der oberen Extremität

Korrelationsanalysen nach Pearson wurden verwendet, um Beziehungen zwischen dem Ataxie Score und dem Griffkraftverhalten zu erfassen. Der Ataxie Score der oberen Extremität korrelierte nicht mit dem erhöhten Griffkraftniveau der Patienten (maximale Griffkraft: auf: $R=0,44$ ab: $R=0,49$; Verhältnis von Last zu Griffkraft: auf: $R=-0,128$ ab: $R=-0,239$) sowie dem berechneten Regressionskoeffizienten (auf: $R=-0,28$ ab: $R=-0,125$). Das erhöhte Griffkraftniveau der Patienten während der diskreten Auf- und Abbewegungen korrelierte nicht mit den Defiziten in der Griffkraft-Lastregulierung, repräsentiert durch den Regressionswert (auf: $R=-0,42$ ab: $R=-0,32$).

Durchführung zyklischer vertikaler Objektbewegungen

Vergleich einzelner Leistungen

Aus der Objektbeschleunigung in z-Richtung resultierten Laständerungen mit einem Lastminimum am oberen Wendepunkt der Bewegung und einem Lastmaximum am unteren Wendepunkt der Bewegung. Der Beschleunigungsverlauf in Abbildung 3.5B zeigt, dass der Patient in der Lage war, die geforderten Bewegungen entsprechend einer Kontrollperson (Abb. 3.5A) durchzuführen. Jedoch wendet der Patient in allen drei Geschwindigkeiten höhere Griffkräfte im Vergleich zur Kontrollperson an. Die gestrichelten Linien zeigen, da das simultane Auftreten der maximaler Beschleunigung, Last und Griffkraft bei der schnellsten Bewegungsfrequenz. Abbildung 3.5A veranschaulicht die zeitliche Synchronisation zwischen Griffkraft und Lastverlauf, was eine parallele Modulation der Griffkraft zum Lastverlauf vermuten lässt. Der Verlauf der Patientendaten hingegen stellt eine weniger präzise Synchronisation zwischen Griffkraft und Last dar. Griffkraftmaxima treten eher oder verzögert zum Lastmaximum auf. Die Modulation zeigte sich in den langsameren Geschwindigkeiten weniger präzise als in der schnellen Geschwindigkeit. Bei der Kontrollperson, als auch bei dem Patienten ist ersichtlich, dass die maximale Griffkraft sich mit der

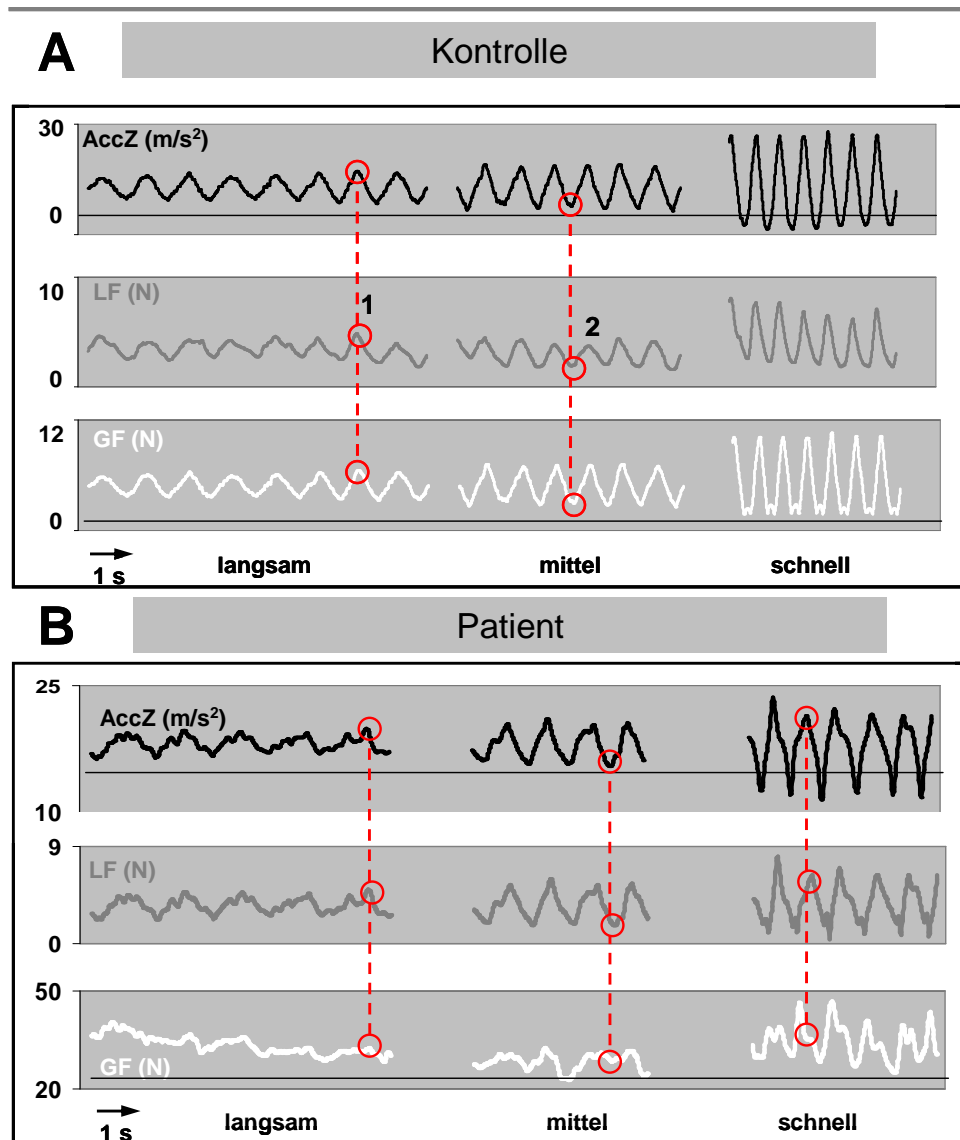


Abbildung 3.5
Verläufe der Objektbeschleunigung (AccZ), Last (LF) und Griffkraft (GF) während zyklisch-vertikaler Bewegungen in langsamer, mittlerer und schneller Geschwindigkeit. Circa vier Schwingungen in jedem Geschwindigkeitsintervall sind für eine Kontrollperson (A) und einen Patienten (B) mit zerebellärer Atrophie dargestellt.

jeweiligen Geschwindigkeit ändert, sie ist bei der schnellsten Geschwindigkeit am höchsten, wo auch die höchsten Lasten produziert wurden. Die individuellen Aspekte der Griffkraftregulierung illustriert in der Abbildung 3.5 sind zum größten Teil repräsentativ für die jeweiligen untersuchten Gruppen.

Armbewegungen

Die Änderung der Objektbeschleunigungen während der unterschiedlichen Geschwindigkeiten war in beiden Gruppen vergleichbar (vgl. Abb. 3.6). Der Effekt der Bewegungsgeschwindigkeit auf den Wert der Objektbeschleunigung, analysiert mittels Friedman Test, war in beiden Gruppen hoch signifikant (Patienten; Kontrollpersonen: $P < 0.001$), jedoch gab

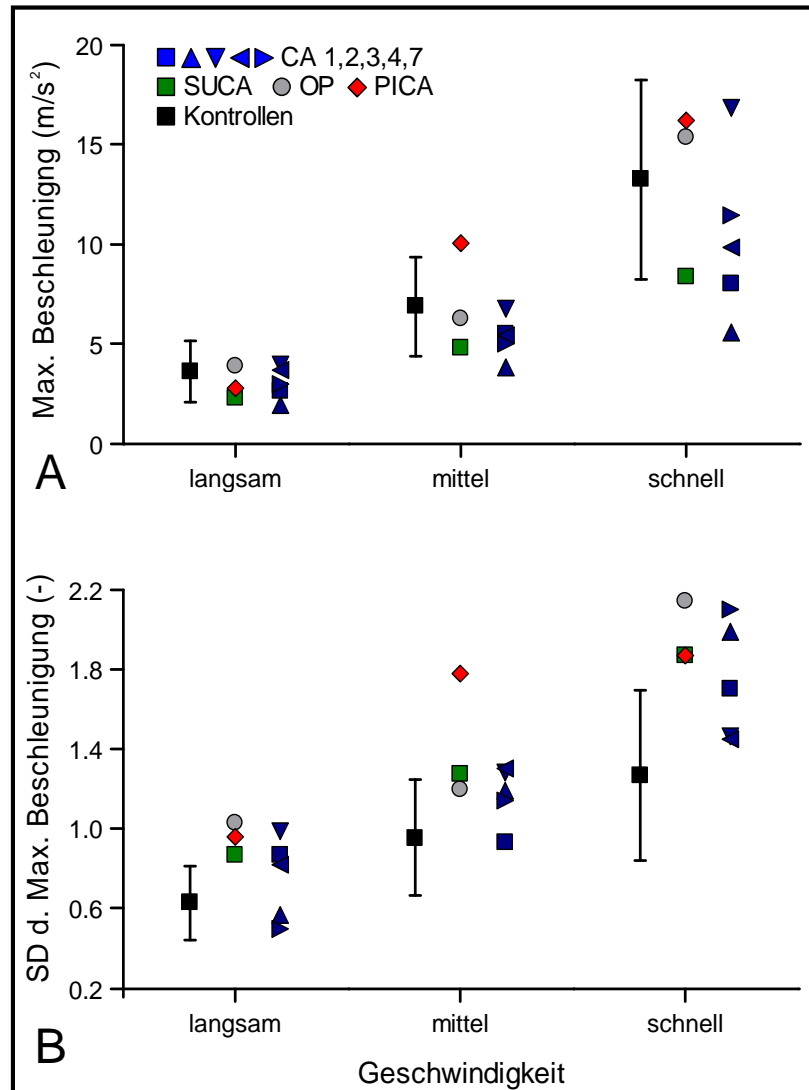


Abbildung 3.6

Darstellung der maximalen Objektbeschleunigung (A), sowie der Bewegungsvariabilität (B). Aufgetragen sind die jeweiligen gemittelten Werte über drei Messungen der einzelnen Geschwindigkeiten.

es keinen statistisch signifikanten Gruppenunterschied, unabhängig von der Bewegungsgeschwindigkeit (langsam: $P=0,529$; mittel: $P=0,529$; schnell: $P=0,462$). Somit waren Patienten in der Lage, ähnliche Armbewegungen durchzuführen wie die Kontrollpersonen. Die Bewegungsvariabilität, berechnet als die Standardabweichung der maximalen Beschleunigung war jedoch in beiden Gruppen unterschiedlich ausgeprägt (Mittelwerte: Patienten, langsam: 0,83, mittel: 1,26; schnell: 1,82; Kontrollpersonen, langsam: 0,63, mittel: 0,95, schnell: 1,27). So waren Patienten nicht in der Lage, in der schnellen Geschwindigkeit die Armbewegungen mit gleicher Stabilität und Wiederholbarkeit durchzuführen wie Kontrollpersonen. Ein Gruppenunterschied war im mittleren und schnellen Geschwindigkeitsintervall statistisch signifikant (langsam: $P=0,093$; mittel: $P=0,03$; schnell: $P=0,01$).

Skalierung der Griffkraft

Obwohl die Lastprofile der untersuchten Personen vergleichbar waren, produzierten die Patienten erhöhte Griffkräfte im Vergleich zu Kontrollpersonen (Mittelwerte: Patienten, langsam: 12,4 N, mittel: 15,3 N; schnell: 19,8 N Kontrollpersonen, langsam: 6,8 N, mittel: 7,5 N, schnell: 9,9 N).

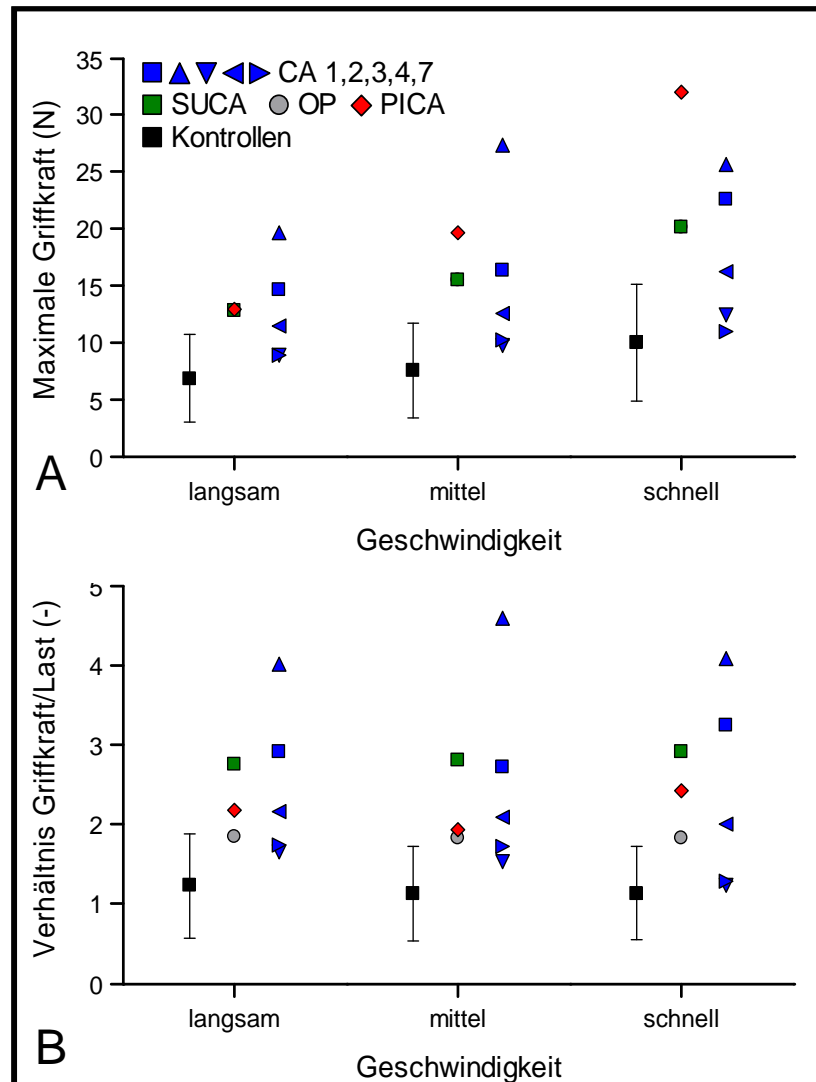


Abbildung 3.7

Darstellung der maximalen Griffkraft (A), sowie das Verhältnis der Griffkraft gegen die Last am unteren Wendepunkt der Bewegung (B).

Abbildung 3.7 A illustriert die von Patienten und Kontrollpersonen produzierte maximale Griffkraft während der jeweiligen Geschwindigkeit. Es ist ersichtlich, dass beide Gruppen die Griffkraft an die unterschiedlichen Bewegungsgeschwindigkeiten anpassten und somit bei langsameren Bewegungen geringere Griffkräfte aufwiesen und die Griffkraft mit zunehmender Geschwindigkeit steigerten. Dieser Einfluss der Geschwindigkeit auf die maximale Griffkraft war in beiden Gruppen statistisch signifikant (näher erläutern) (Patienten: $P=0,001$; Kontrollpersonen: $P=0,002$).

Ein signifikanter Gruppenunterschied bestätigte, dass die Patienten höherer Griffkräfte aufwiesen, als Kontrollpersonen (langsam: $P=0,021$). Der Gruppenunterschied war u.a. in der mittleren und schnellen Geschwindigkeit deutlich (mittel: $P=0,006$; schnell: $P=0,006$).

Das minimale Verhältnis von Griffkraft und Last wurde am unteren Wendepunkt der Bewegung ermittelt, wo die Last maximal ist. Zu diesem Zeitpunkt sollte die Griffkraft maximal sein, um ein sicheres Halten des Objektes zu gewährleisten (Abb. 3.7 B). Das Verhältnis von Griffkraft zur Last war über den gesamten Bewegungsablauf vergleichsweise konstant (Abb. 3.7 B). Obwohl die Patienten erhöhte Griffkräfte aufwiesen (Abb. 3.7 A), konnten sie, wie Kontrollpersonen die durch unterschiedliche Geschwindigkeiten auftretenden Laständerungen durch unterschiedliche Griffkräfte regulieren (Patienten: $P=0,607$; Kontrollpersonen: $P=0,079$). Das Kraftverhältnis war von der Geschwindigkeit unbeeinflusst. Die Patienten jedoch entwickelten aufgrund der erhöhten Griffkräfte ein konstant höheres Verhältnis (Mittelwerte: Patienten, langsam: 2,40, mittel: 2,40; schnell: 2,37, Kontrollpersonen, langsam: 1,22, mittel: 1,12, schnell: 1,13). Wiederum erreicht der Gruppenunterschied in der langsamen Geschwindigkeit statistische Signifikanz (langsam: $P=0,012$) und neigte in den höheren Geschwindigkeiten signifikant zu sein (mittel: $P=0,06$; schnell: $P=0,06$). Speziell Patienten mit zerebellärer Atrophie (CA#1; CA#2) sowie ein Patient mit Schädigung der Arteria cerebelli sup. (SUCA) zeigten erhöhte Werte, welche auf eine unvorteilhafte Griffkrafteinteilung schließen lässt. Ein Patient mit PICA-Infarkt hingegen zeigte zwar erhöhte maximale Griffkraftwerte, das Kraftverhältnis war aber aufgrund der relativ hohen Last im Vergleich zu Kontrollpersonen unauffällig.

Präzision und Feedforward Regulierung der Griffkraftkontrolle

Der maximale Kreuzkorrelations-Koeffizient beschreibt die Ähnlichkeit der Griffkraft- und Lastprofile zueinander. Dieser kann somit als ein sensibler Parameter der Griffkraftpräzision bzw. für die Qualität der Griffkraft-, Last-Kopplung gesehen werden. Ein hoher Kreuzkorrelations-Koeffizient bezeichnet einen fast identischen Verlauf beider Kraftkurven und weist auf eine präzise Bewegungskontrolle hin.

Während Kontrollpersonen nahezu den idealen Wert eins erreichten, dominierten in der Patientengruppe kleinere Koeffizienten als in der Kontroll-Gruppe ((Mittelwerte: Patienten, langsam: 0,39, mittel: 0,55; schnell: 0,56, Kontrollpersonen, langsam: 0,74, mittel: 0,88, schnell: 0,91) vgl. Abb. 3.8). Dieser Unterschied konnte in allen drei Geschwindigkeiten als statistisch signifikant belegt werden (langsam: $P=0,002$; mittel: $P=0,005$; schnell: $P=0,005$). Obwohl Patient #8 (PICA) erhöhte Griffkräfte produzierte, lag eine präzise Kopplung zwischen Griffkraft und Last vor. Somit wurde ein hoher Kreuzkorrelations-Koeffizient vergleichbar mit Kontrollpersonen von diesem Patienten erreicht. Speziell Patienten mit zerebellärer Atrophie zeigten

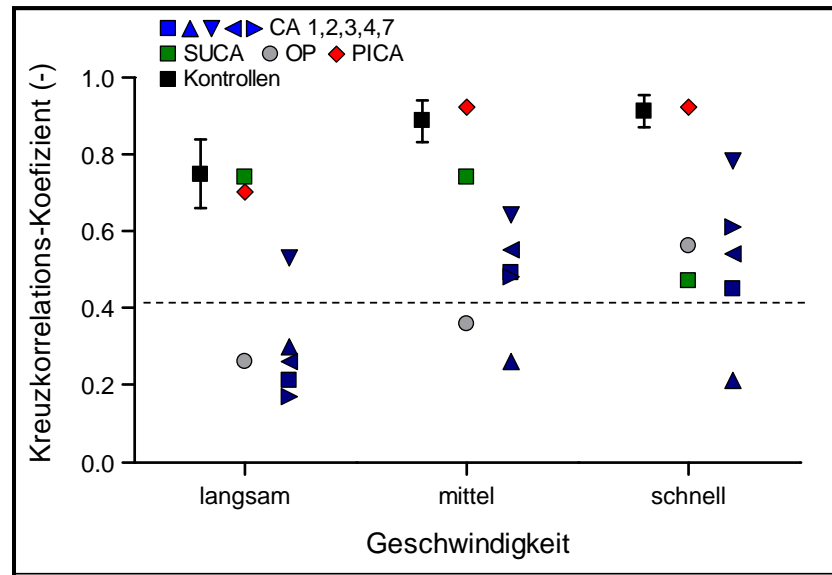


Abbildung 3.8

Darstellung des Kreuzkorrelations-Koeffizienten. Aufgetragen sind die jeweiligen gemittelten Werte über drei Messungen der einzelnen Geschwindigkeiten.

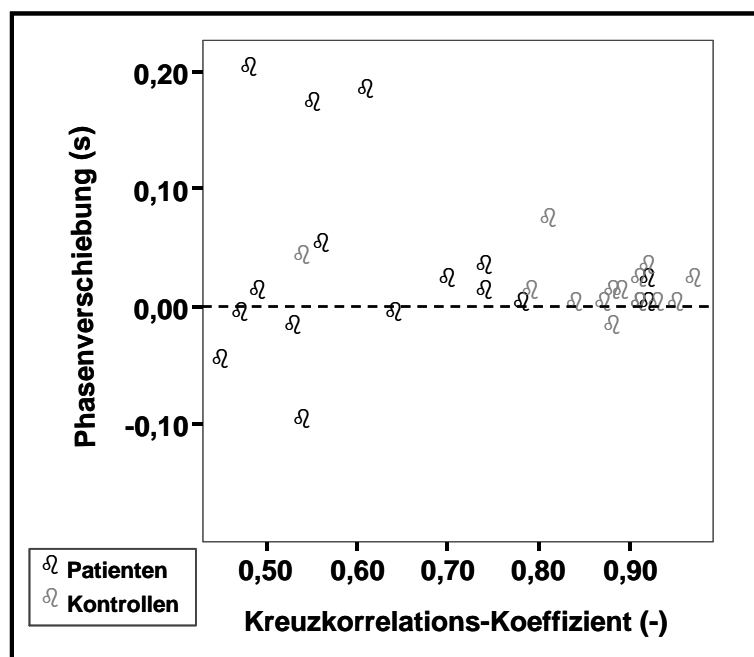


Abbildung 3.9

Darstellung des Kreuzkorrelations-Koeffizienten gegen die Phasenverschiebung, als gemittelte Werte über alle Messungen und Geschwindigkeiten.

weniger präzise regulierte Griffkraftverläufe (Abb. 3.8). Ein signifikanter Effekt der Geschwindigkeiten konnte in der Kontrollgruppe gefunden werden ($P=0,002$). Somit verbesserte sich die Präzision der Griffkraftregulierung mit steigenden Bewegungsfrequenzen. Dieser Effekt wurde in der

Patientengruppe nicht beobachtet ($P=0,122$), obwohl der Kreuzkorrelations-Koeffizient sich im Durchschnitt von langsamer zu schnellerer Geschwindigkeit vergrößerte.

Um die zeitliche Regulierung der Griffkraft zur Last zu analysieren, wurde der zeitliche Phasenunterschied zwischen Griffkraft und Lastprofil berechnet. Messungen mit einem Kreuzkorrelations-Koeffizienten von weniger als 0,4 wurden aus der zeitlichen Analyse ausgenommen, da hier die Analyse keine reliable Aussage über die Phasenverschiebung machen kann. Somit wurden die Daten von drei Patienten in der langsamen Geschwindigkeit, sechs Patienten in der mittleren und sieben Patienten in der schnellen Geschwindigkeit mit den entsprechenden Daten der Kontrollpersonen verglichen. In Abbildung 3.9 ist zu erkennen, dass einige Patienten positive (0,20s), als auch negative (-0,10s) Phasenunterschiede erreichten, was eventuell auf eine unterschiedliche Strategie der Griffkraftkontrolle schließen lässt. Eine längere Phasenverschiebung mit positiver Zeitdifferenz würde somit für eine reaktive Griffkraftregulierung schließen. Aufgrund der Streuung waren die gemittelten Zeitdifferenzen in beiden Gruppen vergleichbar (Patienten=0,031s ($\pm 0,082$); Kontrollpersonen=-0,017s ($\pm 0,22$); $P=0,732$). In den Bewegungen, in denen eine präzise Griffkraft-Last-Kopplung erreichte wurde ($xcorr > 0,4$), wurde die Griffkraft ebenso fast zeitgleich entsprechend der Last moduliert.

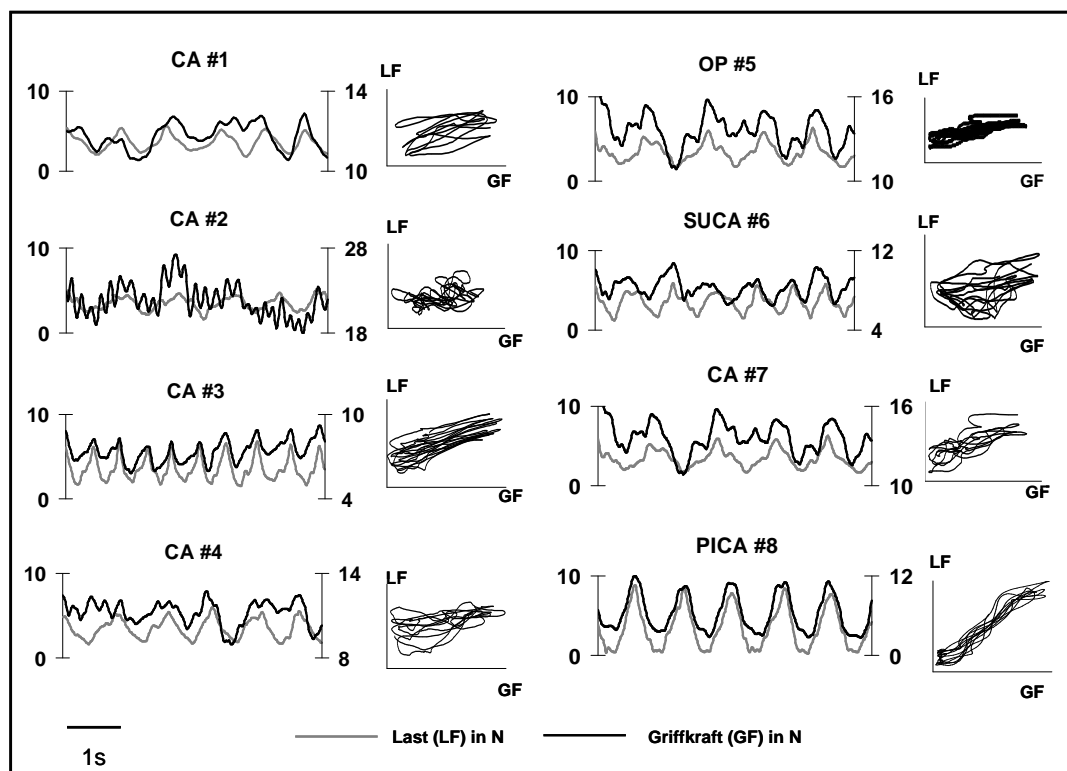


Abbildung 3.10

Darstellung von Griffkraft und Lastverlauf während einiger Schwingungen in mittlerer Geschwindigkeit der einzelnen Patienten. (GF Griffkraft; LF Last)

Abbildung 3.10 demonstriert den exemplarischen zeitlichen Verlauf von Griffkraft und Last der einzelnen Patienten während 5 Sekunden einer Messung im mittleren Geschwindigkeitsintervall. Zum einen ist, anhand der unterschiedlich skalierten Achsen der Griffkräfte ersichtlich, dass die Patienten individuelle Griffkraftniveaus produzierten. Zum anderen kann die Qualität der Modulation anhand der Steigung der Funktion der Griffkraft im Vergleich zu Last bewertet werden. Die Kurvenverläufe der Patienten CA#3 und PICA#8 zeigen sowohl eine gute zeitliche Kopplung dieser Kraftverläufe, als auch gleichmäßig steigende Kurve in der Darstellung beider Kräfte gegeneinander. Dies lässt auf eine präzise Antizipation und Modulation der Griffkraft schließen. Die Kurven von Patient CA#4 und SUCA#6 zeigen einen unregelmäßigen Verlauf. Griffkraft- und Lastmaxima treffen zeitlich nicht zusammen, sodass sowohl eine schlechte Griffkraftmodulation, als auch eine schlechte Präzision der Kopplung resultierte. Der Griffkraftverlauf des Patienten CA#2 beinhaltet eine Tremorkomponente, die in einer weniger präzisen Griffkraftmodulation resultiert. Trotzdem finden sich in kurzen Anschnitten bei jedem Patienten parallel modulierte Kraftverläufe.

Korrelation mit dem Ataxie Score der oberen Extremität

Korrelationsanalysen nach Pearson wurden verwendet, um Beziehungen zwischen dem Ataxie Score und dem Griffkraftverhalten zu erfassen. Der Ataxie Score der oberen Extremität (Tabelle1) korrelierte nicht mit dem erhöhten Griffkraftniveau der Patienten ($R = 0,108$), jedoch mit der Präzision der Griffkraft-Last-Kopplung ($R = -0,590$). Das erhöhte Griffkraftniveau der Patienten während der zyklischen Bewegungen korrelierte nicht mit den Defiziten in der Griffkraft-Lastregulierung, repräsentiert durch den Kreuzkorrelations-Koeffizienten ($R = 0,275$). Die Ergebnisse der Korrelationsanalysen sind in Abbildung 3.11 dargestellt.

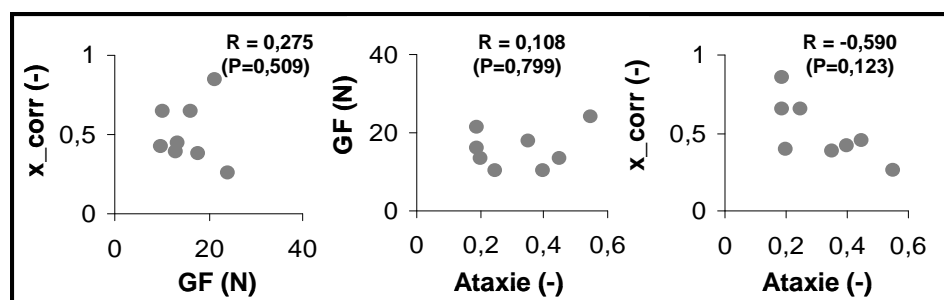


Abbildung 3.11

Korrelationen von Kreuzkorrelation (x_corr), Ataxie der oberen Extremität und der Griffkraft (GF)

Adaptation der Griffkraft an ein neues Lastprofil

Vergleich einzelner Leistungen

Der Verlauf von pneumatisch induzierter Last und der produzierten Griffkraft im Beispiel einer Kontrollperson und eines Patienten ist in Abbildung 3.12 dargestellt. Während dem Konstanthalten eines bestimmten Kompressionsweges, kam es bei der Kontrollperson zu einer Modulation der Fingerkräfte um das pneumatisch vorgegebene Lastprofil zu kompensieren. Das Griffkraftverhalten der Kontrollperson zeigt eine in Amplitude und zeitlichem Verlauf exakte Anpassung der Griffkräfte an die Last. Die Messungen des Patienten in Abb. 3.12 zeigen, dass der Patient nur zum Teil in der Lage war, das Lastprofil durch entsprechende Griffkräfte zu kompensieren. Des Weiteren zeigt sich, dass der Patient über den Zeitraum von 18 Sekunden die Griffkraft höher skalierte, als die Kontrollperson.

Im individuellen Patientenvergleich (Abb. 3.13) zeigt sich, dass die Patienten in der Lage waren, das Lastprofil durch entsprechende Griffkräfte zu kompensieren. Diese Anpassung erfolgte pro Patient unterschiedlich präzise, wobei speziell Patienten CA3,4 und OP die Griffkräfte gut an die Last anpassen konnten, hingegen Patienten CA2 und CA7 weniger präzise Griffkraftprofile erzeugten. Der Griffkraftverlauf von Patient CA2 zeigt zusätzlich Zeichen eines Tremors, welche zum Teil eine weniger präzise Anpassung der Griffkraft bedingten.

Skalierung der Griffkraft

Mikroanalyse

Für die Mikroanalyse wurden die ersten 18 Sekunden der ersten Messung in 3-Sekunden-Intervalle eingeteilt und in jedem Intervall die gemessene Griffkraft gemittelt. Abbildung 3.14 zeigt die jeweils gemittelten Werte der einzelnen Patienten und der Kontrollgruppe für die Intervalle der ersten Messung. Es ist ersichtlich, dass die Griffkraft von den Patienten deutlich höher gewählt wurde, als von der Kontrollgruppe. Statistisch gab es in jedem Intervall einen signifikanten Gruppenunterschied, was sich auch im Durchschnittswert zeigte (Patienten 23,73 N; Kontrollpersonen 14,27N, $P < 0.001$). Patienten wandten somit, für die Stabilisierung der Messposition gegen das pneumatisch variierende Lastprofil höhere Griffkräfte auf als Kontrollpersonen. Speziell Patienten mit zerebellärer Atrophie (CA#1, 4,7) sowie ein Patient mit Infarkt der post. inf. zerebellären Arterie (PICA) zeigten konstant höhere Griffkräfte.

Anhand Abbildung 3.14, als auch anhand Abb. 3.15 sind unterschiedliche Verläufe der Griffkraftskalierung während der ersten 18 Sekunden zu erkennen. So zeigt sich zum Beispiel bei Patient CA1, SUCA und dem Patienten nach Operation eines Aneurysmas (OP) eine Tendenz, die Griffkraft

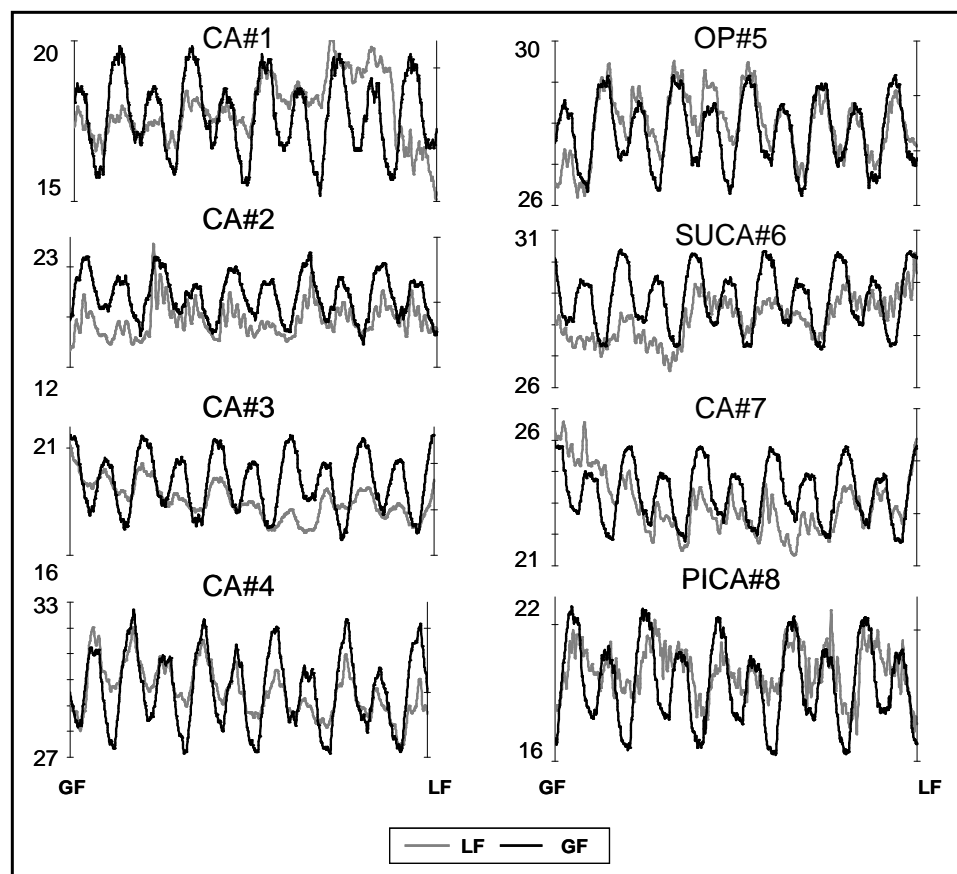
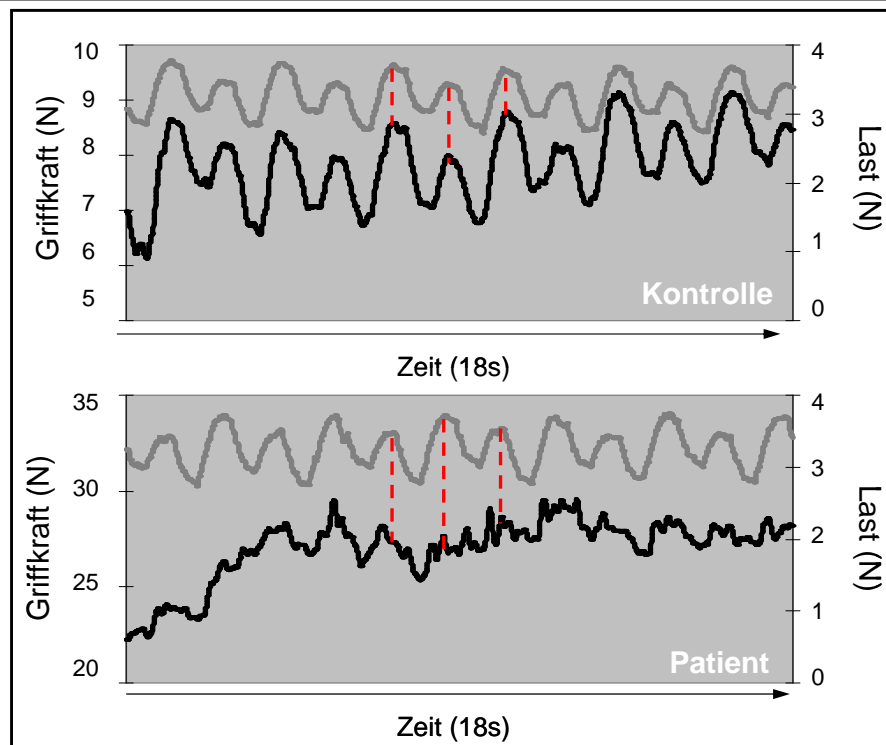


Abbildung 3.13, 3.14

Verlauf von Griffkraft und pneumatisch erzeugtem Lastprofil, während der ersten gemessenen 18 Sekunden einer Kontrollperson und eines Patienten mit zerebellärer Atrophie (CA7), sowie Verlauf von Griffkraft und pneumatisch erzeugtem Lastprofil, während 15 Sekunden der zweiten durchgeführten Messung der einzelnen Patienten

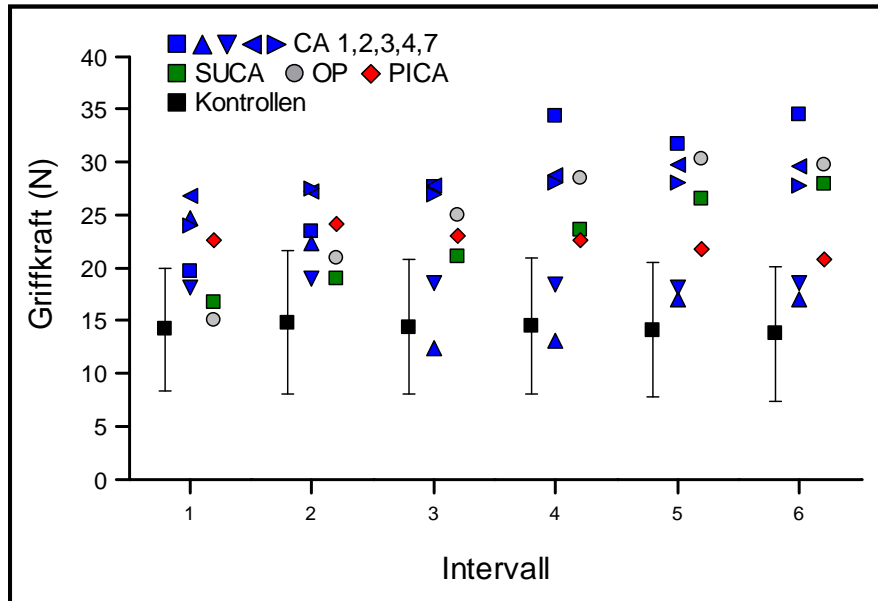


Abbildung 3.14

Darstellung der gemittelten Griffkraftwerte pro 3 Sekunden Intervall. Patienten sind jeweils einzeln markiert, Kontrollen zusammengefasst dargestellt mit Mittelwert mit jeweiliger Standardabweichung pro Intervall.

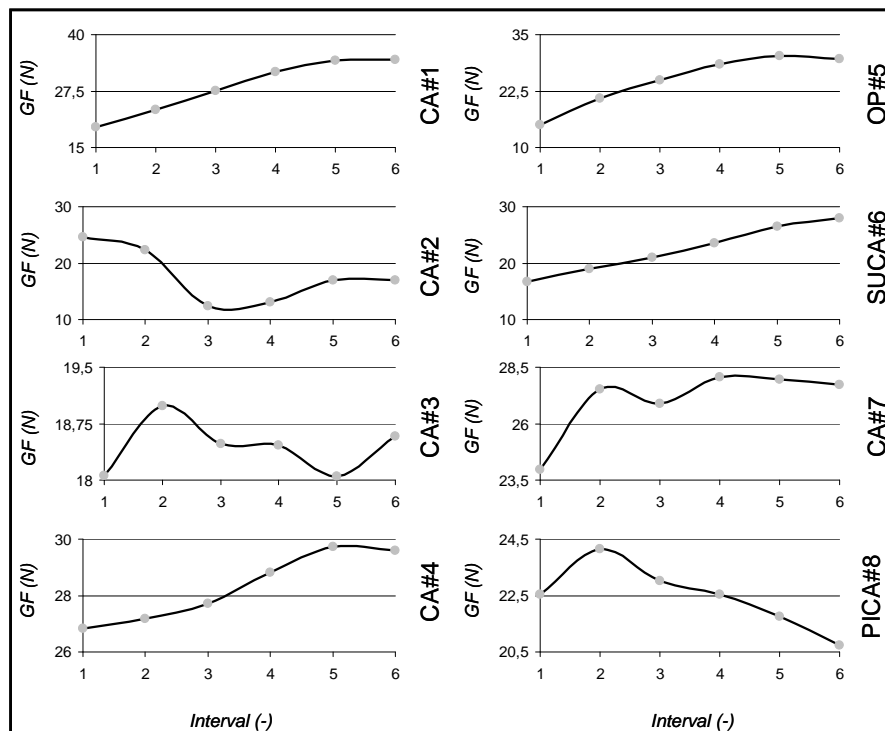


Abbildung 3.15

Individueller Griffkraftverlauf der ersten 18 Sekunden jedes Patienten. Aufgetragen sind die jeweiligen gemittelten Werte der einzelnen 3-Sekunden-Intervalle.

im Verlauf der 18 Sekunden stetig zu steigern. Patient CA2 und PICA zeigten eher eine Tendenz zur Abnahme der Griffkraft. Aufgrund dieser variablen Verläufe zeigte der nicht-parametrischen Friedman Test beiden Gruppen keine signifikante Tendenz während der sechs 3-Sekunden- Intervalle (Patienten $\chi^2=9,07$ ($P=0,106$); Kontrollpersonen $\chi^2=3,57$ ($P=0,613$)).

Makroanalyse

Die Makroanalyse beinhaltete die Daten aller gemessenen Versuche. Jeder Versuch wurde in 3-Sekunden-Intervalle eingeteilt und in jedem Intervall die Griffkraftwerte gemittelt. Die Mittelwerte der 6 Versuche sind in Abbildung 3.17 dargestellt. Wie in der Mikroanalyse führten die Patienten die Aufgabe mit höherer Griffkraft durch als Kontrollpersonen. Der Gruppenunterschied konnte in jedem Versuch statistisch belegt werden (siehe Anhang). Im Vergleich der Mittelwerte über die gesamte Messung ergab sich ebenso ein statistisch signifikanter Unterschied (Patienten 20,10 N; Kontrollpersonen 11,39 N, $P<0.01$). Patienten mit zerebellärer Atrophie (CA#1, 4,7) sowie Patienten mit fokalen Läsionen des Kleinhirns (SUCA, OP, PICA) zeigten konstant höhere Griffkraftwerte als Kontrollpersonen.

Abbildung 3.17 zeigt den individuellen Griffkraftverlauf während der gesamten Messungen (d.h. über 3 Minuten) jedes Patienten. Zu erkennen ist, dass Patienten die Tendenz entwickelten, die Griffkraft im Verlauf der Messungen stetig zu senken. Statistisch konnte diese Tendenz in der Patientengruppe, als auch in der Kontrollgruppe belegt werden (Patienten $\chi^2=26,5$ ($P<0.01$); Kontrollpersonen $\chi^2=14,5$ ($P=0,013$)).

Präzision der Griffkraftkontrolle

Mikroanalyse

Als Parameter der Griffkraftpräzision bzw. für die Qualität der Griffkraft-Last-Kopplung wurde eine Korrelationsanalyse zwischen Griffkraft- und Lastverlauf durchgeführt. Ein hoher Korrelationswert bezeichnet einen präzisen, fast identischen Verlauf beider Kraftkurven.

Abbildung 3.18 zeigt die Werte der einzelnen 3-Sekunden- Intervalle der ersten 18 Sekunden. In der Patientengruppe dominierten kleinere Werte als in der Kontrollgruppe (Mittelwerte: Patienten 0,68 ($\pm 0,175$); Kontrollpersonen 0,83 ($\pm 0,11$)). Dieser Unterschied konnte im Vergleich der Mittelwerte der ersten 18 Sekunden als statistisch signifikant belegt werden ($P<0.01$). Jedoch zeigte sich im Einzelvergleich der jeweiligen Intervallwerte in den ersten drei Intervallen kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied. Patienten und Kontrollpersonen wiesen somit vergleichbare Korrelationswerte zu Beginn der ersten Messung auf. Die Kontrollgruppe entwickelten im Verlauf der ersten Messung höhere Korrelationen und verbesserte somit die Griffkraft-Last-Kopplung innerhalb der 18 Sekunden. Statistisch wurde dies durch einen nicht-signifikanten Effekt der Intervalle (genauer) bestätigt ($\chi^2=10,5$

($P=0,062$)). Diese Tendenz wurde nicht in der Patientengruppe beobachtet ($\chi^2=4,35$ ($P=0,499$)).

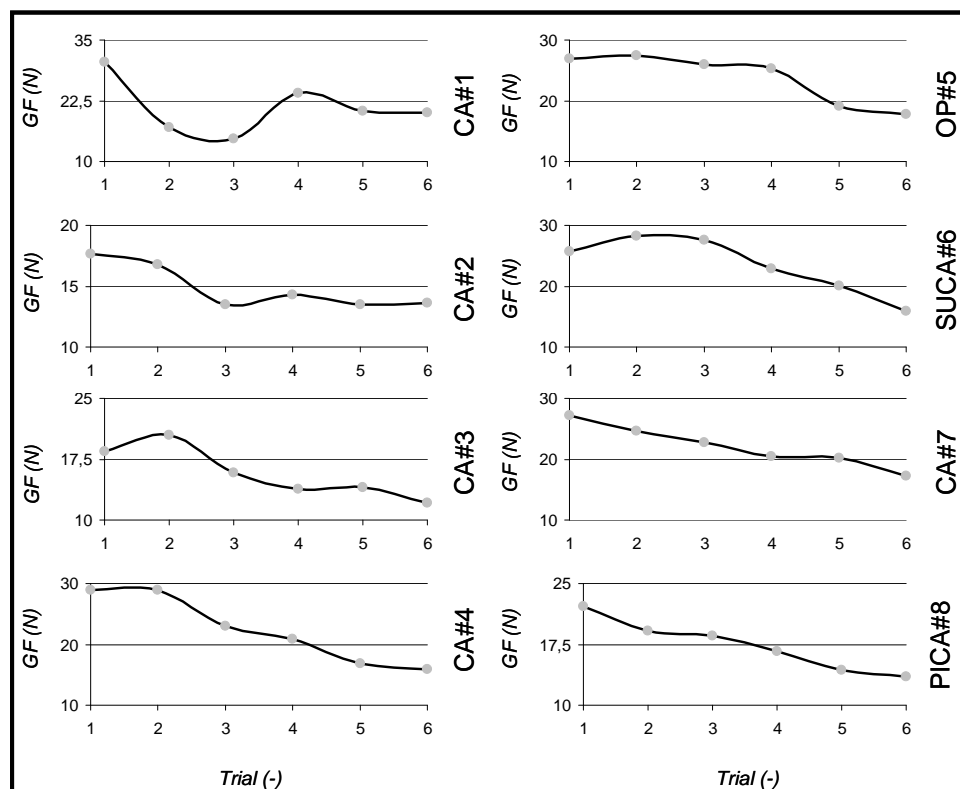
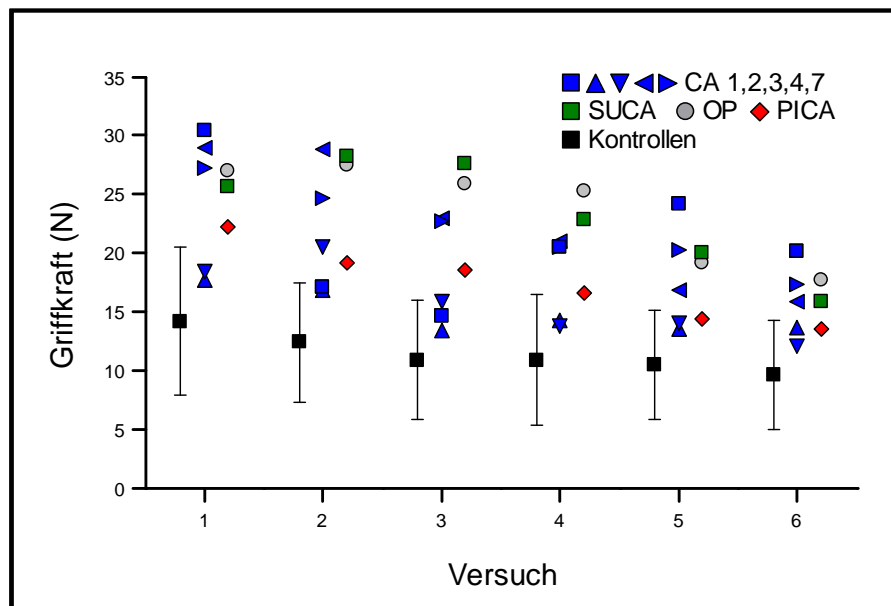


Abbildung 3.16; 3.17

Darstellung der gemittelten Griffkraftwerte der einzelnen Messungen, sowie der individueller Griffkraftverlauf der gesamten Messung unterteilt in 6 Versuche.

Individuell zeigten sich unterschiedliche Tendenzen in der Fähigkeit, die Griffkraft präzise anhand des Lastverlaufes zu modulieren (Abb. 3.19). Patienten CA1, 7 und OP zeigten relativ konstante Werte innerhalb der ersten 18 Sekunden, wohingegen die Korrelationen von CA2, PICA und SUCA starke Schwankungen aufwiesen. CA4 moduliert hingegen konstant die Griffkraft sehr präzise mit der Last, was anhand hoher Korrelationswerte in Abb. 3.18 zu erkennen ist.

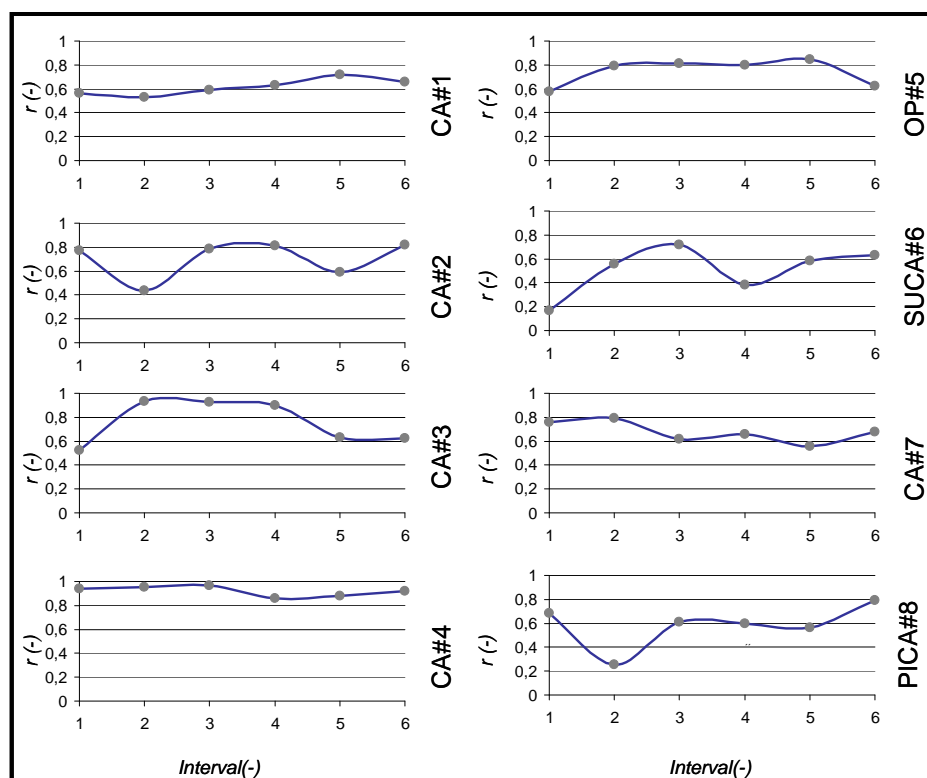
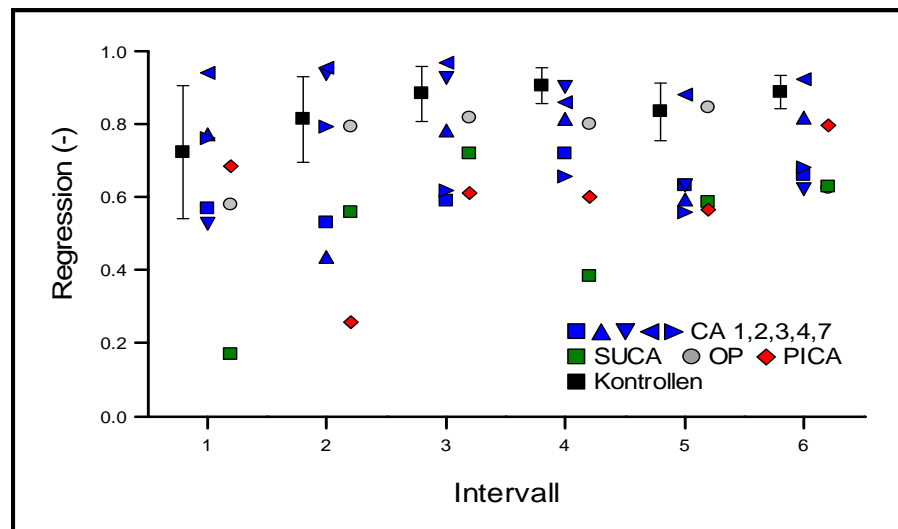


Abbildung 3.18; 3.19

Darstellung der gemittelten Korrelationswerte pro Intervall und des individuellen Korrelationsverlaufs während der ersten 18 Sekunden jedes Patienten. Aufgetragen sind die jeweiligen gemittelten Werte der Intervalle.

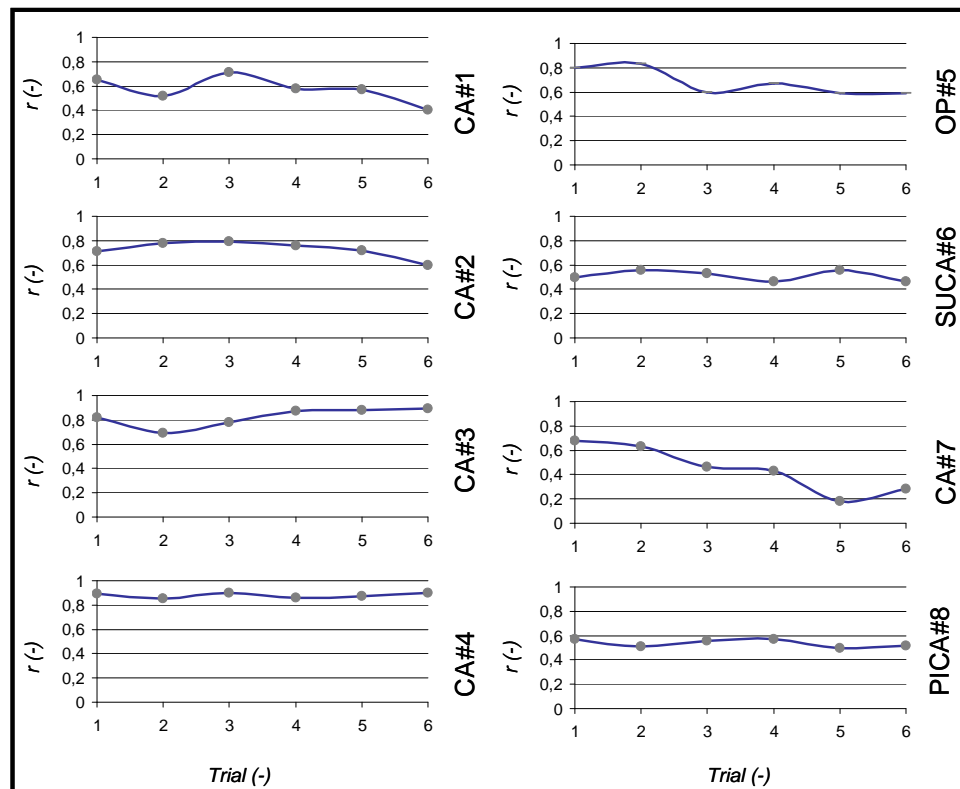
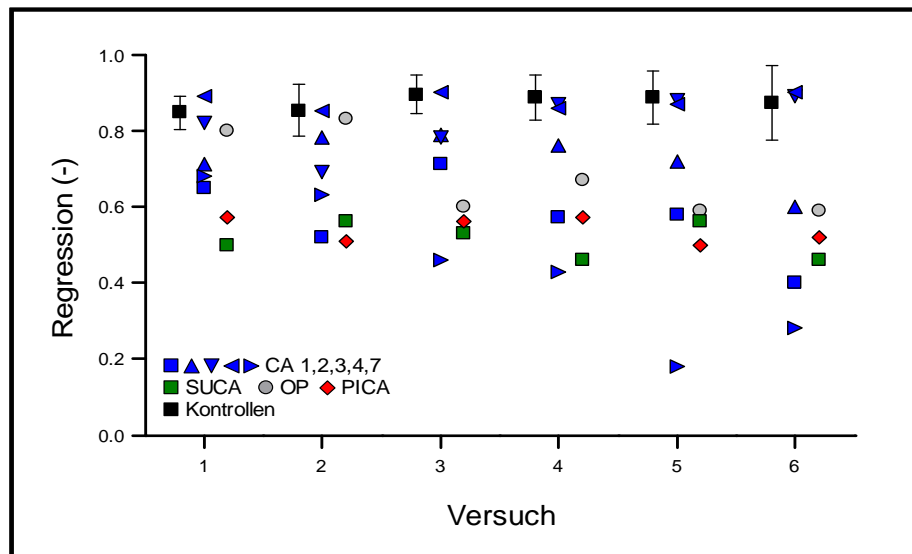


Abbildung 3.20; 3.21

Darstellung der gemittelten Korrelationswerte pro Messung, sowie individuellen Regressionsverlaufs während des gesamten Versuches jedes Patienten. Aufgetragen sind die jeweiligen gemittelten Werte der sechs Messungen.

Makroanalyse

Abbildung 3.20 33.21 illustriert die Mittelwerte der Korrelationsanalyse der 6 aufeinander folgenden Messungen. Auch im Verlauf der gesamten Messung entwickelten einige Patienten ständig geringere Korrelationswerte, als die

Kontrollpersonen (Mittelwerte: Patienten 0,64 ($\pm 0,17$); Kontrollpersonen 0,87 ($\pm 0,06$). Dieser Unterschied konnte im Vergleich der Mittelwerte und im Vergleich der einzelnen Messungen statistisch signifikant belegt werden ($P < 0,01$). In der Kontrollgruppe war eine leichte Tendenz zu erkennen, aufgrund steigender Korrelationen, die Griffkraft-Last-Kopplung zu verbessern ($P = 0,062$). Diese Tendenz wurde jedoch nicht in der Patientengruppe beobachtet ($P = 0,499$). Im gesamten Messverlauf zeigte sich eine schlechtere Bewegungskontrolle der Patienten mit unilateralen Kleinhirnschädigungen, wohingegen einzelne Patienten mit zerebellärer Atrophie relativ präzise Anpassungen der Griffkraft an das Lastprofil zeigten.

Prinzip der Griffkraft Regulierung

Um die zeitliche Regulierung der Griffkraft zur Last zu analysieren, wurde der zeitliche Phasenunterschied zwischen Griffkraft- und Lastprofil anhand einer Kreuzkorrelationsanalyse ermittelt.

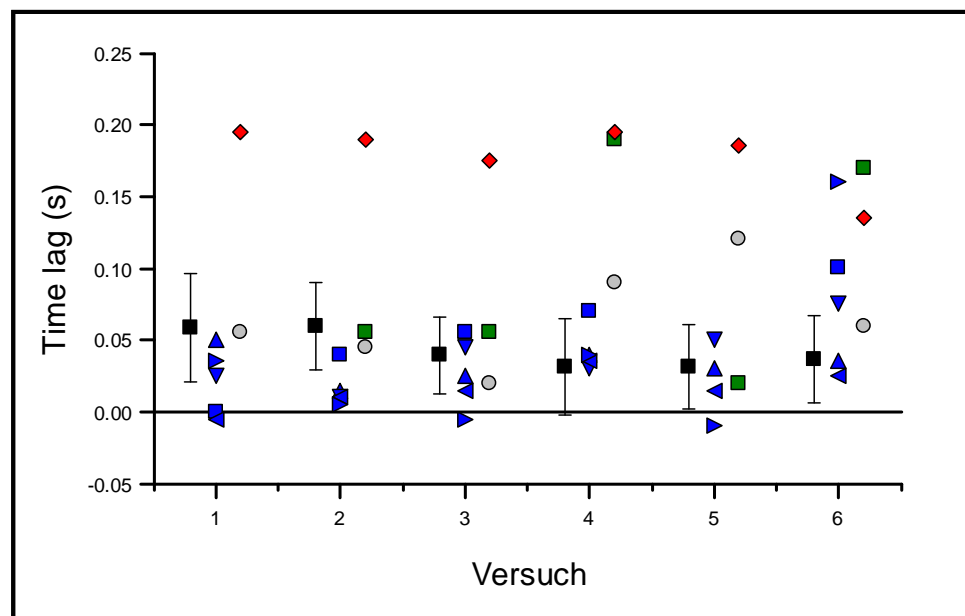


Abbildung 3.22

Phasenverschiebung einer Kreuzkorrelationsanalyse im Abschnitt von 12 Sekunden, als Mittelwerte der einzelnen Messungen. Ein positiver Wert entsteht durch einen später zur Last folgenden Griffkraftverlauf.

In Abbildung 3.22 ist zu erkennen, dass einige Patienten längere (0,20s), als auch kürzere (-0,02s) Phasenunterschiede erreichten, was eventuell auf eine unterschiedliche Strategie der Griffkraftkontrolle schließen lässt. Bemerkenswert sind positive time lags bei Patienten und Kontrollen im Bereich von 40-50ms. Speziell der Patient nach PICA Infarkt zeigte eine konstant hohe Zeitdifferenz. Demzufolge besteht auch bei Patienten die Möglichkeit der reaktiven Griffkraftmodulation. Die Strategie der Griffkraftmodulation ist über den Zeitraum der 3 minütigen Messung konstant

und zeigt keine Veränderung im Bezug auf die Prädiktion. Bei den meisten Patienten waren die Werte ähnlich, was auf einen ähnlichen Kontrollmechanismus wie bei Kontrollen schließen lässt. Im Mittel waren die Zeitdifferenzen in beiden Gruppen vergleichbar. Zusammengefasste Werte aus allen drei Geschwindigkeiten zeigten keine statistische Differenz zwischen Patienten und Kontrollpersonen (Patienten=0,065s ($\pm 0,06$); Kontrollpersonen=-0,042s ($\pm 0,032$); $P=0,206$). Demzufolge wurde während den Bewegungen die Griffkraft von beiden Gruppen mit geringer Verzögerung zur Last moduliert.

Korrelation mit dem Ataxie Score der oberen Extremität

Das erhöhte Griffkraftniveau ($R_{18s}=0,04$, $R_{ges}=-0,27$) der Patienten als auch die unpräzise Bewegungsausführung, repräsentiert durch den Korrelationskoeffizienten ($R_{18s}=0,47$; $R_{ges}=0,31$) in den ersten 18 Sekunden, als auch im Verlauf der gesamten Messung, korrelierte nicht mit dem Ataxie Score der oberen Extremität.

DISKUSSION

Skalierung der Griffkraft

Das Greifen und Bewegen von Gegenständen ist eine alltägliche und selbstverständliche Tätigkeit. Die Voraussetzung einer adäquaten Bewegung mit einem gehaltenen Objekt ist eine entsprechende Regulierung der isometrischen Fingerkräfte. Die Griffkraft muss hoch genug sein, um das Objektgewicht, als auch die durch die Bewegung induzierten Trägheitskräfte zu kompensieren. Ist sie jedoch zu hoch, kann eine feine Manipulation eingeschränkt werden bzw. ein Gegenstand sogar zerstört werden. Untersuchungen an gesunden Personen zeigten, dass bei der Objektmanipulation die Griffkraft präzise angepasst wird und nur geringfügig höher (Sicherheitsmarge) ist, als die minimale Kraft, die ein Wegrutschen des Objektes gerade verhindert [22, 27, 50].

Die in dieser Untersuchung durchgeführten Aufgaben setzten von den Versuchspersonen eine Kompensation selbst generierter Lasten während der Durchführung von diskreten und zyklischen vertikalen Armbewegungen mit einem gehaltenen Messobjekt voraus. Des Weiteren mussten extern generierte Lasten in Form eines unbekannten Lastprofils von Griffkräften kompensiert werden. In allen Aufgaben zeigte sich eine Erhöhung der maximalen Griffkraft der Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen.

Es gab eine Reihe von Untersuchungen, die zeigten, dass das Kleinhirn neben anderen peripher- und zentralnervösen Strukturen an der Abstimmung des Griffkraftlevels an dynamische Eigenschaften einer Objektbewegung beteiligt ist. Dabei finden sich ineffiziente Erhöhungen der Griffkräfte fast generell bei Patienten mit Kleinhirnschädigungen [5, 19, 90]. So zeigten Untersuchung von Nowak et al. und Babin Ratté et al. an Patienten mit zerebellärer Atrophie in einem vergleichbaren Studiendesign mit Durchführung diskret vertikaler Armbewegungen mit einem in der Hand gehaltenen Objekt ebenso Erhöhungen der Griffkräfte [5, 90]. Serrien und Wiesendanger beobachteten ebenso erhöhte Griffkraftlevel während der Durchführungen diskreter horizontaler Bewegungen beim Öffnen einer Schublade [100].

Während zyklisch vertikaler Armbewegungen waren die Maxima der bewegungsinduzierten Lasten nicht konstant, sondern variierten durch unterschiedliche Bewegungsgeschwindigkeiten. Dabei findet sich ein Lastmaximum am unteren Wendepunkt der Bewegung aufgrund der Addition von schwerkraft- und beschleunigungsinduzierter Last sowie ein Lastminimum am oberen Wendepunkt der Bewegung. Am unteren Wendepunkt ist somit das Risiko den Gegenstand fallen zu lassen am größten. Demzufolge sollte

insbesondere an diesem Punkt die Griffkraft hoch sein und das Verhältnis von Griffkraft zur Last exakt generiert werden, um eine stabile Objektmanipulation zu gewährleisten. Bei der Auswertung der Messungen zeigte sich, dass die Patienten zwar erhöhte Griffkräfte aufwiesen, jedoch das Verhältnis von Griffkraft zur Last am unteren Wendepunkt der Bewegung über die drei Geschwindigkeiten relativ konstant ausfiel und somit die Griffkraft an unterschiedliche bewegungsinduzierte Lasten angepasst werden konnte. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei Müller und Dichgans, als auch bei Fellows et al., die Patienten mit Kleinhirnschädigungen beim Heben und Bewegen unterschiedlicher Objektgewichte untersuchten [19, 79]. Entsprechend unseren Untersuchungsergebnissen entwickelten die Patienten erhöhte Griffkräfte, aber konnten die Griffkraft an die unterschiedlichen Lastniveaus anpassen. Demzufolge waren Kleinhirnpatienten in der Lage, die Griffkraft an Lasten anzupassen, die entweder selbst generiert bzw. durch die Objekteigenschaften induziert waren. Bei Untersuchungen an einem Patienten mit zerebellärer Atrophie zeigte sich bei der Durchführung diskreter vertikaler Armbewegungen mit einem Objekt, bei denen zwischen den Durchgängen die Oberflächenstruktur verändert wurde, dass diese Änderung keinen Einfluss auf die Bewegungsdurchführung hatte und sich in dem Zusammenhang die Leistung nicht von einer gesunden Kontrollperson unterschied [5]. Kleinhirnpatienten waren damit durchaus in der Lage unterschiedliche Objekteigenschaften wahrzunehmen und in die Bewegungsplanung mit einzubeziehen. Diese und unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die Verarbeitung diverser Objekteigenschaften nicht oder nur zu einem geringen Teil im Kleinhirn stattfindet.

Fellows et al. analysierten die Effektivität der Griffkraft bei Patienten mit unterschiedlichen Kleinhirnschädigungen ähnlich unserer Patientengruppe beim Heben und Halten von Objekten [19]. In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen zeigte sich besonders, dass Schädigungen im Bereich des Nucleus dentatus als zentrale Outputstation des Kleinhirns (durch Infarkt der SUCA) bzw. Schädigungen im Bereich der afferenten Zuflüsse dieses Kerns aus dem zerebellären Cortex (durch zerebelläre Atrophie) in einer ineffektiven Erhöhung der Griffkräfte resultierten. Chronische Schädigungen im Bereich der PICA führten jedoch zu Griffkraftwerten vergleichbar mit denen der Kontrollpersonen. Der von uns untersuchte Patient mit PICA-Infarkt zeigte nur in der Durchführung diskreter vertikaler Armbewegungen vergleichbare Griffkraftwerte zu den Kontrollpersonen, die weiteren Aufgaben wurden jedoch mit erhöhten Griffkräften durchgeführt. Die widersprüchlichen Ergebnisse könnten mit einer unterschiedlich fortgeschrittenen Erholung des betroffenen Infarktgebietes verbunden sein, da sich der von uns untersuchte Patient im subakuten Stadium seiner Erkrankung befand. Die normalen Griffkraftwerte der ersten Aufgabe könnten aus den, im Vergleich zu den anderen Aufgaben mit variablen Geschwindigkeiten und externen Lasten, geringeren Anforderungen an die Griffkraftskalierung an auftretende Laständerungen resultieren.

Die Beeinträchtigung der manipulativen Funktion der Hand in Form einer ineffizienten Erhöhung der Griffkräfte wurde in vielen Untersuchungen an Patienten mit anderen zentralen, als auch peripheren Störungen des sensomotorischen Systems beobachtet. So zeigten sich erhöhte Griffkraft-Lastverhältnisse u.a. bei der Huntington-Erkrankung, Morbus Parkinson oder bei Patienten mit fokaler Dystonie [18, 20, 33, 86]. Auch Auswirkungen eines Schlaganfalls resultierten oft in einer Erhöhung der produzierten Fingerkräfte. In einer Untersuchung von 19 Patienten im chronischen Stadium nach erst- und einmaliger ischämischer Läsion sensomotorischer Kortexareale konnte nachgewiesen werden, dass die Beeinträchtigung der ökonomischen Griffkraftkontrolle eng mit dem Grad des sensiblen Defizits der betroffenen Hand korreliert [36]. Eine abnorm hohe Skalierung der Griffkraft fand sich auch bei Personen mit peripheren Nervenläsionen, nach Anästhesie der greifenden Finger oder Medianusläsionen [89, 91, 106].

Das Kleinhirn empfängt und verarbeitet eine Reihe sensorischer Informationen [39, 76] und die ineffiziente Skalierung von Griffkräften ist eine konstante Beobachtung bei Patienten mit Kleinhirnschädigungen und somit Störungen der Informationsverarbeitung [5, 19, 90]. So zeigten u.a. Einzel-Zell Messungen bei Affen, dass das Kleinhirn bei der Integration zentraler motorischer Kommandos mit peripheren afferenten Signalen der greifenden Finger beteiligt ist [13, 17]. Die Verarbeitung sensorischer Informationen über das Objektgewicht und die Oberflächenbeschaffenheit des in der Hand gehaltenen Objektes erzeugten reflektorisch erhöhte Feuerungsraten von zerebellär kortikalen Purkinje-Zellen [13, 17, 101]. Die Beeinträchtigung der sensomotorischen Verarbeitung und Integration sensibler Informationen in ein motorisches Programm durch Schädigungen verschiedener Kleinhirnanteile kann allerdings vermutlich nicht allein dafür verantwortlich gemacht werden, dass Kleinhirnpatienten ineffektiv hohe Griffkräfte aufgrund einer gestörten Integration und Generalisation des afferenten Feedbacks erzeugen.

Ein Anstieg des Griffkraft-Lastverhältnisses kann als eine Kontrollstrategie der Patienten beschrieben werden, um die Bewegungsstörungen infolge ihrer Erkrankung zu kompensieren und somit einen stabilen Griff zu gewährleisten [90]. Bei dieser Untersuchung zeigte sich jedoch keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der motorischen Beeinträchtigung in Form des Ataxie Scores der oberen Extremität und der Skalierung der Griffkraft. Zusätzlich lassen sich die erhöhten Kräfte auch auf gestörte zeitliche Koordination der Bewegungsplanung und Muskelaktivierung aufgrund zerebellärer Defizite zurückführen [41, 67]. So könnten zeitliche Fehlinnervation und eine irreguläre Aktivität des Agonisten zu unkontrollierten isotonischen Kontraktionen führen [41, 67]. Demzufolge könnten die erhöhten Griffkräfte auch Ausdruck einer gestörten motorischen Planung sein, möglicherweise infolge der inkorrekten Integration des afferenten Feedbacks der greifenden Finger, welche notwendig ist, um die Griffeffizienz während der Bewegungsausführung zu optimieren.

Griffkraftmodulation

Bei Objektbewegungen kommt es zu einem parallelen Verlauf von Griffkraft und Last, sodass die Griffkraft an die auftretenden Laständerungen angepasst wird. Eine Modulation der Griffkraft als Kompensation der auftretenden Lasten wird als ein motorischer Kontrollmechanismus angenommen, um Bewegungen effizient, flexibel und ökonomisch durchzuführen [57]. So könnten die extern sowie intern generierten Lasten mittels unterschiedlicher Griffkraftstrategien kompensiert werden. Sowohl Kontrollpersonen als auch Patienten modulierten die Griffkraft bei der Durchführung diskret vertikaler und zyklischer Objektbewegungen, die intern generiert waren, oder auch bei der Kompensation eines extern generierten Lastprofils.

Patienten wiesen jedoch meist eine veränderte Griffkraftregulierung auf. Bei der Durchführung diskret vertikaler Armbewegungen mit einem in der Hand gehaltenen Objekt kommt es zu einem frühen Lastmaximum in der Aufwärtsbewegung und einem späteren Lastmaximum in der Abbewegung. Diese Lastprofile werden von gesunden Kontrollpersonen mit einem synchronen Griffkraftprofil beantwortet. Patienten mit zerebellärer Atrophie waren teilweise nicht in der Lage zwischen einer Auf- und Abbewegung zu differenzieren und wandten eine alternative Art der Griffkraftmodulation an. Sie steigerten zum Beispiel zu Beginn der Abbewegung die Griffkraft, obwohl zu diesem Zeitpunkt der Bewegung ein Abfall der Last zu verzeichnen war und hielten ein zu hohes Griffkraftniveau bis zum Ende der Bewegung. Hingegen zeigten Patienten mit lokalen Schädigungen des Kleinhirns eine intakte Modulation der Griffkraft und modulierten die Kraft parallel und synchron der Lastverläufe.

Bei Untersuchungen von Nowak et al. zeigten Kleinhirnpatienten ebenso bei der Durchführung diskret vertikaler Bewegungen eine Modulation der Griffkraft [90]. Auch dort konnten Patienten mit zerebellärer Atrophie nicht zwischen einer Auf- und Abbewegung differenzieren [90]. Auch Serrien und Wiesendanger konnten alternative Griffkraftstrategien bei Patienten nach Kleinhirnschädigung feststellen [100]. Während des Öffnens einer Schublade mittels Präzisionsgriff kam es zu einer unerwarteten kontinuierlichen Laststeigerung, die durch eine Erhöhung der Griffkräfte kompensiert werden musste. Patienten mit bilateralen als auch unilateralen Kleinhirnschädigungen zeigten einen veränderten Griffkraftverlauf. So kam es bei der Störung zu einem kontinuierlichen Anstieg der Griffkraft über Normalniveau, welches bis zum Ende der Aufgabe gehalten wurde [100].

Nach Latash und Anson entsteht adaptives Verhalten aufgrund einer Erkrankung durch Veränderungen der Prioritäten des zentralen Nervensystems [69]. Somit könnte die Anwendung alternativer Griffkraftstrategien mit einem Kontrollmechanismus der Patienten erklärt werden, der das Ausmaß ihrer motorischen Beeinträchtigung kompensiert.

Somit könnte es für einen Patienten mit motorischem Defizit vorrangig sein, ein Objekt sicher und stabil zu manipulieren, und dabei Nachteile einer weniger präzisen Modulation mit möglicher Ermüdung der Muskulatur in Kauf zu nehmen. Die Vorteile einer antizipatorischen Griffkraftkontrolle in Hinblick auf Flexibilität und Effizienz von Objektbewegungen würden somit aufgrund einer sicheren Objektbewegung gemindert sein [57].

Präzision der Griffkraft-Lastkopplung

Bei gesunden Personen erfolgt die Modulation der Griffkraft mit dem Profil der Last beim Bewegen eines gehaltenen Gegenstandes reproduzierbar und mit einem hohen Grad an Präzision, um hohe Flexibilität und Stabilität zu garantieren [22, 57]. Um einen Gegenstand erfolgreich und sicher zu bewegen, bedarf es neben einer Modulation der Griffkraft auch einer präzisen Anpassung des Griffkraftprofils an die Last. Die hohe zeitliche Korrelation zwischen beiden Kraftprofilen ohne Nachweis einer relevanten Phasenverschiebung impliziert, dass die Griffkraft unter Vorausberechnung der bei einer willkürlichen Bewegung entstehenden Lastvariationen reguliert wird [22]. Das Profil der Griffkraft antizipiert also das Profil der Last. Eine solche Regulierung feiner Fingerkräfte wird als prädiktive Kontrolle bezeichnet.

Anhand der grafischen Darstellung der Verläufe von Griffkraft und Last sowie bei der Auswertung der Parameter für die Präzision der Griffkraftregulierung zeigten sich bei der Durchführung diskreter Auf- und Abbewegungen niedrigere Werte in der Patientengruppe. Patienten wiesen einen unpräzisen und irregulären Griffkraftverlauf auf und waren somit nicht in der Lage die Kräfte präzise zu koordinieren. Patienten mit lokalen Kleinhirnschädigungen nach SUCA- und PICA-Infarkt zeichneten sich durch eine weniger starke Beeinträchtigung der exakten Kopplung beider Kraftprofile aus. Bei der Durchführung zyklisch vertikaler Armbewegungen mit einem in der Hand gehaltenen Objekt mussten die Gewichtskraft des Objektes und auch bewegungs- und beschleunigungsinduzierte oszillierende Lasten unterschiedlichen Bewegungsgeschwindigkeiten durch die Griffkraft präzise kompensiert werden. Die Präzision der Bewegungskontrolle wurde anhand des Kreuzkorrelations-Koeffizienten bewertet. Der maximale Kreuzkorrelations-Koeffizient indiziert die Ähnlichkeit des Griffkraft- und Lastverlaufes unabhängig von eventuellen Phasenverschiebungen. Speziell Patienten mit zerebellärer Atrophie erzielten geringere Werte als die Kontrollgruppe. Der Patient nach SUCA-Infarkt zeigte in den langsameren Geschwindigkeiten der zyklischen Bewegungen zwar noch vergleichbar gute Werte, jedoch verschlechterte sich die Leistung mit zunehmender Geschwindigkeit. Mit der Kontrollgruppe vergleichbar gute Werte erzielte der Patient nach PICA-Infarkt.

Bei der Adaption an ein neues Lastprofil konnten weder visuelle Informationen noch frühere Erfahrungen einer ähnlichen Objektbewegung dazu dienen, die

Griffkraft optimal zu regulieren. Allein sensible Informationen bei Kontakt mit dem Objekt und die Verarbeitung dieser Informationen dienten dazu die motorischen Kommandos entsprechend zu regulieren und die Aufgabe erfolgreich durchzuführen [21, 30-32, 57]. Durch den sich wiederkehrenden Grundrhythmus konnte es jedoch zu einer Adaptation der Griffkraftregulierung kommen und in einem identischen Verlauf von Griffkraft und Last resultieren.

Kontrollpersonen kompensierten die externen Lasten mit einer parallel auftretenden Griffkraft und erzielten entsprechend hohe Korrelationswerte zwischen beiden Kraftprofilen. Obwohl in den ersten Augenblicken der Bewegung die Griffkraft noch nicht präzise dem Lastverlauf angeglichen war, konnte bereits nach wenigen Sekunden eine Verbesserung der Griffkraft-Last-Kopplung verzeichnet werden, sodass beide Kraftverläufe einen fast identischen Verlauf zeigten. Patienten hingegen zeigten geringere Korrelationswerte als Maß für eine präzise Griffkraftmodulation. Die Patienten waren nicht in der Lage ihre Leistung im Verlauf der Aufgabe zu steigern. Speziell Patienten mit unilateralen Kleinhirnschädigungen zeigten in der Anpassung der Griffkraft an die Last einen unregelmäßigen und irregulären Griffkraftverlauf. Einige Patienten zeigten jedoch eine vergleichsweise gute Anpassung der Griffkraft mit hohen Korrelationskoeffizienten. Entgegen einer eher schlechten Kopplung beider Kraftkurven in den ersten beiden Aufgaben mit selbst induzierten Lasten konnten die Patienten CA4 und 3 hier eine relativ präzise Bewegungskontrolle erzielen. Eventuell sind unterschiedliche Kleinhirnstrukturen an reaktiven und prädiktiven Mechanismen der Griffkraftkontrolle beteiligt.

Die Patienten konnten in der Regel demzufolge in allen Aufgaben ihre Griffkraft nicht präzise den auftretenden Laständerungen anpassen. Ein diskontinuierlicher und unpräziser Verlauf der Griffkraft zur Last konnte auch in früheren Untersuchungen bei Patienten mit Kleinhirnschädigungen nachgewiesen werden [19, 79, 80, 100]. Müller und Dichgans untersuchten Patienten mit zerebellärer Atrophie und Patienten mit unilateralen Kleinhirnschädigungen beim Heben und Halten von unterschiedlich schweren Objekten [79]. Fellows et al führten vergleichbare Untersuchungen durch und beobachtete ebenso, dass Patienten nach Kleinhirnschädigungen zwar in der Lage waren variierende Objektgewichte zu differenzieren, jedoch erfolgte die Anpassung der Griffkraft weniger präzise als bei Kontrollpersonen [19].

Neben der Beeinträchtigung der präzisen Griffkraft-Last-Kopplung zeigten diese und frühere Untersuchungen erhöhte Griffkräfte bei den Patienten [5, 19, 79, 86]. Die ineffektive Griffkraftskalierung könnte eine präzise Modulation der Griffkraft verhindert haben. Obwohl die Patienten in der Lage waren, während der Adaptation an ein neues Lastprofil, die Maximalwerte der Griffkraft anzupassen und eine Tendenz zeigten, vergleichbare Skalierungen der Griffkraft zu erlangen wie Kontrollpersonen, war dieses Verhalten aber mit einer unpräziseren Griffkraftmodulation verbunden. Die Kraftwerte korrelierten nicht mit den Werten der Präzision, sodass in keiner Aufgabe die zu hoch

skalierten Kräfte Einfluss auf eine präzise Feedforward-Kontrolle der Patienten hatte. Zusätzlich zeigten Untersuchungen bei gesunden Personen, dass eine willentliche Erhöhung der Griffkraft eine Modulation der Fingerkräfte mit den auftretenden Lasten nicht abwenden konnte [27]. Jedoch könnten die durch die Patienten zu hoch skalierten Griffkräfte zu einer Beeinträchtigung der peripheren Sinnesrezeptoren der greifenden Finger führen, dessen Verarbeitung sensibler Informationen beeinträchtigen und somit zu irregulären und instabilen Bewegungskontrollen führen.

Erkrankungen des Kleinhirns sind vielfach mit einer motorischen Beeinträchtigung verbunden [66]. So kann z.B. ein vorhandener Tremor (Patient CA3) eine korrekte Anpassung der Griffkraft an die Last beeinträchtigt haben. Neben dem Tremor könnten andere motorische Defizite zu einer Reduzierung der präzisen Griffkraft-Last-Kopplung geführt haben. Die Werte der Regressionsanalyse der ersten Aufgabe korrelierten nicht mit dem Ausmaß der motorischen Störung in Form des Ataxie Scores der oberen Extremität, die Werte der Kreuzkorrelation bei der Durchführung zyklisch vertikaler Bewegungen zeigten jedoch eine gewisse Korrelation zwischen motorischem Defizit und gestörter Kopplung beider Kraftverläufe. Unterstützt wird diese Korrelation mit einem niedrigem Ataxie Score des Patienten mit PICA-Infarkt und dessen gute Leistungen im Vergleich zu Patienten mit anderen Kleinhirnläsionen.

Die motorische Beeinträchtigung der Patienten schien eine geringe Auswirkung auf die präzise Anpassung der Griffkraft an ein extern generiertes Lastprofil zu haben. So führten zwei Patienten mit zerebellärer Atrophie die Aufgaben mit sehr präziser Griffkraftmodulation durch, obwohl die Patienten eine relativ starke Ataxie aufwiesen. Patient CA4 zeigte sogar in den Voruntersuchungen die stärkste Beeinträchtigung der Motorik der oberen Extremität in der Patientengruppe. Patienten mit niedrigem Ataxie Score und demzufolge geringer motorischer Behinderung, wie beispielsweise Patienten nach unilateralen Kleinhirnschädigungen wiesen jedoch irreguläre und unpräzise Griffkraftmodulationen auf. Bei der Kompensation eines externen Lastprofils kam es anders als in den anderen Aufgaben nicht zu Bewegungen im Ellenbogen und Handgelenk. Die Ausprägung der Ataxie bei einigen Patienten könnte daher vorwiegend die dynamischen Aspekte von Bewegungen beeinträchtigen, weniger die synchrone und isometrische Rekrutierung der Fingermuskulatur zur Erzeugung und Regulierung der Griffkräfte.

Defizite in der präzisen Kopplung beider Kraftprofile bei intern generierten Lasten waren bei Patienten mit zerebellärer Atrophie und dem Patient nach SUCA-Infarkt wesentlich stärker ausgeprägt, als bei dem Patienten nach PICA-Infarkt. Dieser Patient war in der Lage nicht nur die Griffkraft ausreichend zu skalieren, auch die Anpassung der Griffkraft an die auftretenden Laständerungen erfolgte äußerst präzise. Auch Fellows stellte keine Beeinträchtigung der Griffkraftregulierung bei PICA- Patienten während

dem Heben und Halten unterschiedlicher Objektgewichte fest [19]. Aufgrund dieser Ergebnisse könnten über ein mögliches anatomisches Korrelat des internen Modells der Feedforward-Kontrolle außerhalb des Versorgungsgebietes der PICA spekuliert werden.

Schädigungen im Bereich der Arteria cerebelli superior und somit zum größten Teil Schädigungen des Nucleus dentatus resultieren in einer gestörten präzisen Regulierung der Griffkraft. Godkin et al beobachtete bei Kleinhirnpatienten nach SUCA-Infarkt erhaltene einfache Bewegungen (ballistische Handbewegungen), jedoch Defizite bei der Durchführung komplexer Bewegungen (Halten und Greifen). Unterstützend zeigten Untersuchungen von Hore und Wilis bei Affen, dass beim Halten von Gegenständen die Aktivität des Antagonisten normalerweise mit der erwarteten Laständerung synchronisiert war [40]. Nach Kühlung des Nucleus dentatus konnte die Aktivität nicht verzeichnet werden [40]. Dieses indiziert eine Trennung der funktionellen Verbindung des Kleinhirns und Verhinderung der prädiktiven Reaktion auf aufkommenden Störungen der Last [100] und entspricht der schlechten präzisen Anpassung der Griffkraft auf die extern generierten Lasten bei unserem Patienten. Zerebelläre Atrophie und somit einer Zerstörung im Kleinhirnkortex bei Zerstörung von Purkinje Zellen mit Verbindung zum Nucleus dentatus resultierten in der Mehrzahl der Patienten in einer irregulären Anpassung der Griffkraft speziell bei der Durchführung dynamischer Objektbewegungen. Untersuchungen bei Patienten erfolgen erst im chronischen Stadium der Erkrankung und nicht direkt nach der Schädigung, sodass bereits kompensatorische Prozesse dazu führen konnten, die Aufgaben unterschiedlich durchzuführen. Die unterschiedlichen Ausmaße einer Erkrankung und vermutliche Kompensationsstrategien könnten zu unterschiedlichen Ergebnissen der Bewegungsausführung geführt haben.

Feedforward-Kontrolle

Eine präzise Griffkraftkontrolle ist auch charakterisiert durch enge zeitliche Koordination der Aktivität von proximaler Muskulatur, verantwortlich für das Heben des Objektes und der distalen Fingermuskulatur, verantwortlich für das Greifen [27]. Diese zeitliche Adaptation der Griffkraft und der synchrone Verlauf von Griffkraft und Last wird als prädiktive Feedforward-Kontrolle beschrieben.

Frühere Untersuchungen zeigten Beeinträchtigungen der zeitlichen Koordination von Objektbewegungen bei Kleinhirnpatienten. Fellows et al. untersuchten Patienten mit Kleinhirnschädigungen unterschiedlicher Ätiologie beim Heben und Halten von Objekten. Dabei zeigte sich in der Patientengruppe einer Verlängerung des Zeitintervalls zwischen Griffkraftanstieg und Zeitpunkt des Abhebens. Ähnliche Ergebnisse zeigten Untersuchungen von Müller und Dichgans sowie Serrien und Wiesendanger [79, 100]. Die Autoren begründeten dieses Defizit u.a. mit einer fehlerhaften

Funktion des Kleinhirns, zentrale zeitliche Prozesse exakt zu generieren, und einer defekten Feedforward-Regulierung der Griffkraft [19]. Diese Ansicht wird unterstützt durch Ergebnisse bei Kleinhirnpatienten, die eine Verlangsamung bei komplexen Gelenkbewegungen zeigten [61]. Die Verlangsamung der zeitlichen Abfolge von Griffkraft und Last zu Beginn einer Bewegung könnte somit ein Defizit des Kleinhirns sein, zentrale zeitliche Prozesse zwischen der proximalen und distalen Muskulatur zu regulieren. Diese Dysfunktion in der zeitlichen Verarbeitung könnte Ursache für eine Form der häufigen klinischen Symptome bei Kleinhirnpatienten, die motorische Ataxie, vorwiegend die Asynergie sein. Fellows et al. zeigten, dass bestimmte zeitliche Variationen in dem Ablauf vom Heben und Halten eines Objektes mit dem Ataxie Score korrelierten [19].

Um die zeitlichen Aspekte der Griffkraftregulierung und somit eines eventuell gestörten Feedforward-Systems bei Kleinhirnpatienten nachzuweisen, wurden eventuelle Phasenverschiebungen beurteilt und durch die Berechnung der Zeitverschiebung der Kreuzkorrelation definiert. Ein positiver Wert setzt eine Griffkraftmodulation nach der jeweiligen Laständerung voraus. Dabei zeigte sich bei der Durchführung zyklischer Bewegungen, dass bei Bewegungen mit ausreichender Griffkraftregulierung ($xcorr > 0.4$), kein Unterschied in den berechneten Zeitverschiebungen beider Kraftverläufe zwischen Patienten und Kontrollpersonen zu erkennen war und die Werte nahe Null lagen. Die motorischen Kommandos der Griffkraft Erzeugung erfolgte somit zeitgleich mit den Befehlen der motorischen Regulierung der Armmuskulatur. Bei Patienten mit moderaten Kreuzkorrelationswerten war somit eine intakte Feedforward-Regulierung festzustellen.

Die Analysen der zeitlichen Abstimmung der Griffkraft konzentrierten sich bei diesen Aufgaben auf Zeitpunkte während der Bewegung. Im Gegensatz dazu wurden bisher nur zeitliche Dysregulationen aufgrund von Kleinhirnschädigungen zu Beginn einer Bewegung bewertet. Dies könnte ein Grund dafür sein, dass bei der vorliegenden Analyse keine Beeinträchtigung der Feedforward-Kontrolle zu verzeichnen war. Fellows machte ebenso darauf aufmerksam, dass Kleinhirnpatienten vorrangig Defizite am Beginn der Bewegungen aufwiesen, jedoch diese Defizite nicht mehr zu verzeichnen waren, sobald eine Bewegung kontinuierlich ausgeführt wurde [19]. Aufgrund der komplexen Mechanismen der Griffkraftregulierung ist es möglich, dass die zeitliche Kontrolle der Fingerkräfte an bestimmten Bewegungsabschnitten unterschiedlich reguliert wird. So ist am Beginn der Bewegung die Anwendung prädiktiver Signale entscheidend, wohingegen während einer Bewegung zwar die korrekte Antizipierung der Kraft wichtig ist, jedoch die intermittierende Integration afferenter Signale an Bedeutung gewinnt.

Bei der Adaptation der Griffkraft an ein extern generiertes neues Lastprofil kommt es zu unvorhersehbaren Laständerungen, welche zu einem instabilen und unsicheren Griff führen könnten. Normalerweise wird diesen Änderungen durch eine effiziente Griffkraftkontrolle entgegengewirkt. Dies indiziert, dass

die erwarteten Änderungen der Lastverhältnisse durch prospektive Kontrollstrategien genügend kontrolliert werden können. Störungen im Bewegungsablauf rufen Fehlersignale hervor, die in das Kleinhirn mittels schneller afferenter Feedback-Bahnen geleitet werden, um im Gegenzug die motorischen Kommandos zu korrigieren und zu regeln [102, 103]. Das Kleinhirn spielt demzufolge eine große Rolle in der reaktiven Griffkraftregulierung. Zusätzlich konnten frühere Untersuchungen zeigen, dass aufgrund zerebellärer Schädigungen die Anpassung an unerwartete Laständerungen zwar gegeben war, jedoch die präzise Abstimmung der antwortenden Parameter beeinträchtigt war [79, 100, 107].

Kommt es zu externen Laststörungen so können diese, insofern sie unerwartet sind nur durch eine Feedback-Regulierung beantwortet werden. Sobald die Bewegungsdynamik und Kinematik jedoch von zentralen Strukturen berechnet werden kann, wird die Griffkraftregulierung mittels Feedforward-Mechanismen und somit prädiktiv reguliert. Die prädiktive Feedforward-Regulation bei der Adaptation an ein neues Lastprofil wurde mittels Zeitdifferenzen einer Kreuzkorrelation berechnet, die sich über Bewegungssequenzen von 12 Sekunden erstreckte. Dabei zeigte sich, dass Kontrollpersonen als auch Patienten die Griffkraft um Durchschnitt ca. 40-50 ms nach dem Lastverlauf modulierten. Diese Phasenverschiebung deutet auf eine eher prädiktive Griffkraftregulierung. Allein in den letzten 30 Sekunden der Bewegungsdurchführung zeigten einige Patienten einen deutlichen reaktiven Griffkraftverlauf mit einer zeitlichen Verschiebung der Griffkraft zur Lastkurve von über 100ms. Die Feedforward-Regulierung war somit auch analog der zyklischen Armbewegungen bei den Patienten im Allgemeinen nicht betroffen. Eine erhaltene zeitliche und somit Feedforward-Regulierung zeigte sich auch bei anderen neurologischen Störungen, wie z.B. peripheren Nervenschädigungen, zentrale Schädigungen durch Schlaganfall oder bei Anästhesie der greifenden Finger bei gesunden Personen [36, 89, 106]. Entgegen der unpräzisen Bewegungskontrolle waren die Patienten in der Lage, in kurzer Zeit eine Feedforward-Kontrolle anzuwenden. Flanagan et al. zeigten, dass bei gesunden Personen bei einer Objektmanipulation unter einem unbekannten dynamischen Umfeld eine schnelle Adaptation des Feedforward-Prozesses erfolgte, jedoch die zeitlich präzise Anpassung der Griffkraft deutlich langsamer angewendet werden konnte [24]. Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die beiden Aspekte der Griffkraftregulation durch zentralnervöse Strukturen unterschiedlich etabliert und kontrolliert werden.

Der Einsatz einer motorischen Feedforward-Regulierung wird der Verwendung interner Modelle zugeschrieben [9, 26, 64, 65]. Diese Modelle verarbeiten die physikalischen und kinematischen Objektinformationen basierend auf früheren Erfahrungen sowie die aktuellen sensiblen Feedback-Signale um diese Informationen zu überarbeiten [57-59]. Das anatomische Korrelat wird im Kleinhirn vermutet [9, 64, 65, 75]. Die Kleinhirnschädigungen der Patienten in den hier dargestellten Untersuchungen führten nicht unbedingt zu einer

Störung der Feedforward-Kontrolle. Da es sich um eine unbekannte motorische Handlung handelt und das Lastprofil aufgrund fehlender Informationen nicht prädiktiv reguliert werden konnte, könnten die Ergebnisse auf der Etablierung eines neuen internen Modells der Griffkraftkontrolle bei den Versuchspersonen hinweisen.

Eine Ausnahme jedoch findet sich jedoch bei dem Patienten nach PICA-Infarkt. Patienten nach PICA-Infarkt zeigen an klinischen Symptomen oftmals vestibuläre, visuelle oder kognitive Beeinträchtigungen [2, 6]. Eine motorische Beeinträchtigung findet sich selten. Eine Studie von Serrien und Wiesendanger zeigte, dass die reaktiven Griffkraftentwicklungen bei Patienten mit Kleinhirnschädigungen verlängert waren. In dieser Studie wurden vorwiegend Patienten nach PICA-Infarkt untersucht. Unser Patient nach PICA-Infarkt zeigte in der Aufgabe ebenso eine konstante Zeitdifferenz zwischen Last- und Griffkraftmaximum. Diese Zeitdifferenz könnte auf eine langsamerer Verarbeitung afferenter Signale schließen, korrespondierend mit einem long loop Reflex und dessen Verarbeitung in kortikalen Strukturen [46, 111]. Schädigungen im Kleinhirn könnten somit zu Verlängerungen der synaptischen Übertragung aber auch zu alternativen längeren Verarbeitungswegen führen, welche die Umsetzung reaktiver in prädiktive motorische Signale verhindern.

Der PICA-Patient zeigte neben einer reaktiven Griffkraftmodulation mit Phasenverschiebungen zwischen beiden Kraftverläufen von über 150ms, auch eine weniger präzise regulierte Griffkraft. Anhand der reaktiven Griffkraftregulation des Patienten, sowie der unpräzisen Bewegungskontrolle könnte demnach die Schädigung eine Etablierung eines neuen internen Modells verhindert haben. Im Gegensatz dazu stehen die eher guten Leistungen des Patienten bei der Griffkraftregulierung auf intern generierte Lasten. Da es sich bei den Objektbewegungen der ersten beiden Aufgaben um mehr dynamische aber auch alltägliche und vorhersehbarere Bewegungstypen handelt, könnte es sein, dass die Anforderung an die Griffkraftregulierung weniger der Etablierung, als der Anwendung interner Modelle bedarf. Diese Anwendung wäre im Falle des PICA-Patienten weniger beeinträchtigt und lässt darauf schließen, dass an der Ausführung etablierter Bewegungen andere Kleinhirnanteile stärker beteiligt sind. Die Leistungen der anderen Patienten, als auch die sich zum Ende der Aufgabe zeigenden reaktiven Griffkraftregulationen bei dem Patient nach SUCA-Infarkt könnte auf eine beeinträchtigte Anwendung eines bereits integrierten internen Modells zurückgeführt werden.

Schlussfolgerung

Die hier dargestellten Ergebnisse belegen eine Beteiligung des Kleinhirns an der prädiktiven Griffkraftkontrolle bei Objektbewegungen. Bei der Regulierung der Fingerkräfte auf intern generierte Lasten, wie bei diskreten und zyklischen

Objektbewegungen, kam es zu Defiziten, die mit einer Beeinträchtigung interner Modelle der Bewegungskontrolle kompatibel sind. Diese Defizite äußerten sich vorwiegend bei Patienten mit Schädigungen im Bereich des Nucleus dentatus und dessen gestörten afferenten Zufluss infolge zerebellärer Atrophie. Neben einer Erhöhung der Griffkraft und einer unpräzisen Bewegungs- und Kraftkontrolle zeigte sich allerdings eine intakte Feedforward-Regulation während der Bewegung. Dies lässt auf eine unterschiedliche Verarbeitung der verschiedenen Aspekte der Griffkraftregulierung schließen. Schädigungen im Bereich der PICA scheinen bei Beeinträchtigung des internen Modells nur eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Bei der Adaptation auf ein neues Lastprofil gab es Anzeichen für eine Etablierung eines neuen internen Modells, da die Patienten in der Lage waren, einen Feedforward-Mechanismus anzuwenden. Jedoch zeigte sich bei der Griffkraftregulierung der extern generierten Lasten eine Beeinträchtigung der Anwendung dieses neuen Modells, was eine unpräzise Anpassung der Griffkraft an das Lastprofil bewirkte. Der Befund bei dem Patienten nach Schädigung im Bereich der PICA könnte bedeuten, dass bei Zerstörung dieser Strukturen, zumindest bei nur kurzer Adaptationsphase, kein neues internes Modell etabliert werden kann, sodass eine prädiktive Kraftkontrolle nicht möglich ist.

Neben der Beeinträchtigung der Funktion interner Modelle der Bewegungsplanung durch Kleinhirnschädigungen könnte auch der Einfluss des motorischen Defizits, der Krankheitsgrad und infolge dessen mögliche adaptive Verhaltensweisen, zu individuellen Patientenleistungen geführt haben.

ZUSAMMENFASSUNG

Das stabile Halten und Bewegen eines Gegenstandes setzt die feine Regulation der Griffkraft zum Ausgleich von auftretenden Lasten (z.B. Objektgewicht, bewegungsinduzierte Trägheitskräfte, extern erzeugte Lasten) voraus. Durch eine vermutliche interne Repräsentation der dynamischen Kräfte im Fall von selbst produzierten Objektbewegungen, werden Laständerungen durch parallele und somit prädiktive Modulationen der Griffkraft ausgeglichen. Als ein anatomisches Korrelat wird das Kleinhirn angenommen. In vorangegangenen Studien konnte gezeigt werden, dass zerebelläre Läsionen die Regulation der Griffkraftamplitude, sowie die Präzision der Griffkraftmodulation verschlechtern.

Um die Rolle des Kleinhirns bei Griffkraftregulationen während intern sowie extern generierter Lasten genauer zu betrachten, wurden 8 Patienten mit unterschiedlichen Kleinhirnläsionen (5 globale und 3 fokale Schädigungen) untersucht. Zur Analyse der Griffkraftregulation auf intern generierte Lasten wurden alltägliche Objektmanipulationen durchgeführt. Dabei handelte es sich um das Ergreifen und Bewegen eines zylindrischen Messobjektes in Form diskreter Auf- und Abbewegungen. Um weitere dynamische Aspekte der Griffkraftregulation zu betrachten, erfolgten zusätzlich kontinuierliche Auf- und Abbewegungen in drei sich steigernden Geschwindigkeiten. In einer zusätzlichen Aufgabe wurde die Adaptation der Griffkraftregulation auf ein unbekanntes externes Lastprofil untersucht. Die Patienten sollten ein in der Hand gehaltenes Objekt gegen eine zeitlich variable Widerstandskraft (Last) stabilisieren. Das Lastprofil hatte wiederkehrenden Verlauf.

Als Testobjekt fungierte ein kabelloses zylindrisches Manipulandum, ausgestattet mit Kraft- und Beschleunigungssensoren. Gemessen wurden die Griffkraft, mit der das Objekt gehalten wurde, und die Objektbeschleunigungen, aus welchen die Lastkräfte berechnet wurden. Die Auswertung der Leistungen bezog sich auf die Griffkraftskalierung, die Modulation, die Präzision der Griffkraft-Lastkopplung sowie die zeitlichen Aspekte, die sich bei prädiktiver und reaktiver Griffkraftregulation charakteristisch unterscheiden.

Die Ergebnisse zeigten, dass lokale als auch globale Kleinhirnläsionen zu einer erhöhten Griffkraftskalierung bei Objektmanipulationen führen. Der Anstieg des Griffkraft-Lastverhältnisses bei intern als auch extern generierten Lasten kann als eine Kontrollstrategie der Patienten beschrieben werden, um eventuelle motorische Defizite im Rahmen ihrer Erkrankung auszugleichen. Es zeigte sich allerdings kein statistischer Zusammenhang zwischen dem Ataxie-Score der Patienten und der Kraftherhöhung.

Eine effiziente Objektmanipulation ist ebenso durch die Modulation der Griffkraft und somit die dynamische Änderung der Griffkraft mit dem auftretenden Lastprofil gekennzeichnet. Die Patienten modulierten die Griffkraft sowohl bei intern, als auch bei extern generierten Lasten. Änderungen der Lasten konnten somit von den Patienten durch Anpassungen der Griffkräfte kompensiert werden.

Obwohl die Patienten somit auf Veränderungen der Lasten reagierten, zeigten vor allem Patienten mit globaler Kleinhirnläsion sowie Läsionen des Nucleus dentatus Defizite im Bereich der präzisen Griffkraft-Lastkopplung. Bei der Durchführung alltäglicher Objektmanipulationen, als auch bei der Adaptation auf ein unbekanntes Lastprofil, wiesen die Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen geringere Korrelationswerte zwischen Griffkraft und Lastverlauf, als Maß der Präzision der präzisen Griffkraftregulation, auf. Die unpräzise Anpassung des Griffkraftverlaufes an den Lastverlauf kann auf eine Beeinträchtigung eines internen Modells der Bewegungskontrolle basieren, welches im Kleinhirn vermutet wird.

Hinsichtlich der zeitlichen Korrelation von Griff- und Lastkraft zeigte sich, dass die antizipatorische Steuerung der Griffkraft bei zerebellärer Schädigung erhalten blieb. Die Griff- und Lastkraft wurde während der Durchführung diskreter und zyklischer Objektbewegungen synchron moduliert ohne wesentliche Phasenverschiebung. Auch bei der Adaptation an ein neues Lastprofil zeigte sich eine erhaltene Feedforward-Regulation der Griffkraft nach Läsion des Nucleus dentatus als auch bei globaler Atrophie des Kleinhirns.

Schädigungen im Bereich der PICA jedoch resultierten bei der Adaptation auf extern generierte Lasten mit einer reaktiven Griffkraftregulation. Eine prädiktive Regulation der Griffkraft konnte somit nicht etabliert werden. Hingegen zeigten sich bei diesem Patienten erhaltene Leistungen im Bereich der Griffkraftskalierung, Modulation und präzisen Griffkraft-Lastkopplung mit Anwendung einer Feedforward-Regulation bei der Adaptation an intern generierte Lasten.

Diese Befunde legen nahe, dass das Kleinhirn nicht oder nicht alleine für die Feedforward-Kontrolle von motorischen Kommandos zuständig ist. Alternativ kann diese Funktion möglicherweise sehr robust sein und auch von residualen zerebellären Strukturen übernommen werden. Schließlich besteht die Möglichkeit einer Redundanz und Kompensation der originär zerebellären Funktion durch extrazerebelläre Strukturen. Die Beobachtung, dass anders als bei kontinuierlichen zyklischen Bewegungen, initial bei einer diskreten auf- oder abwärts-gerichteten Bewegung bei den Patienten ein zeitliches Defizit auftrat, ist mit diesen Hypothesen kompatibel. Demnach benötigen die Patienten anders als gesunde Kontrollpersonen Zeit und zusätzliche Informationen für die Feedforward Kontrolle.

Die Ergebnisse zeigen auf eine klare Beteiligung des Kleinhirns an der prädiktiven und reaktiven Griffkraftregulierung und demonstrieren, dass unterschiedliche Aspekte der Regulierung feiner Fingerkräfte mittels spezifischer Mechanismen kontrolliert werden. Zwar zeigen sich Hinweise auf eine funktionell anatomische Zuordnung, jedoch ist es schwierig, aufgrund der Komplexität der Bewegungskontrolle und der Vernetzung der zentralnervösen Strukturen untereinander klare Rückschlüsse zu ziehen. Ebenso handelt es sich hier um Untersuchungsergebnisse einer nur geringen Anzahl von Patienten mit isolierten Kleinhirnschädigungen, sodass auch die Gruppengrösse eine genaue Bestimmung des anatomischen Korrelats der Griffkraftsteuerung schwierig macht.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Allen, G.I. and N. Tsukahara, *Cerebrocerebellar communication systems*. Physiol Rev, 1974. **54**(4): p. 957-1006.
2. Amarenco, G., S. Bosc, and F. Boiteau, [*Neuro-perineal disorders in hemi-syndromes of the cauda equina. 30 cases*]. Presse Med, 1995. **24**(37): p. 1752.
3. Andersen, B.B., L. Korbo, and B. Pakkenberg, *A quantitative study of the human cerebellum with unbiased stereological techniques*. J Comp Neurol, 1992. **326**(4): p. 549-60.
4. Augurelle, A.S., et al., *Importance of cutaneous feedback in maintaining a secure grip during manipulation of hand-held objects*. J Neurophysiol, 2003. **89**(2): p. 665-71.
5. Babin-Ratte, S., et al., *Impaired anticipatory finger grip-force adjustments in a case of cerebellar degeneration*. Exp Brain Res, 1999. **128**(1-2): p. 81-5.
6. Baizer, J.S., I. Kralj-Hans, and M. Glickstein, *Cerebellar lesions and prism adaptation in macaque monkeys*. J Neurophysiol, 1999. **81**(4): p. 1960-5.
7. Blakemore, S.J., C.D. Frith, and D.M. Wolpert, *The cerebellum is involved in predicting the sensory consequences of action*. Neuroreport, 2001. **12**(9): p. 1879-84.
8. Blakemore, S.J., D.M. Wolpert, and C.D. Frith, *The cerebellum contributes to somatosensory cortical activity during self-produced tactile stimulation*. Neuroimage, 1999. **10**(4): p. 448-59.
9. Boecker, H., et al., *Force level independent representations of predictive grip force-load force coupling: a PET activation study*. Neuroimage, 2005. **25**(1): p. 243-52.
10. Boudreau, M.J., et al., *Activity in ventral and dorsal premotor cortex in response to predictable force-pulse perturbations in a precision grip task*. J Neurophysiol, 2001. **86**(3): p. 1067-78.
11. Brodal, A., *Neurological anatomy in relation to clinical medicine*. 1981, Oxford University: New York.
12. Cadoret, G. and A.M. Smith, *Comparison of the neuronal activity in the SMA and the ventral cingulate cortex during prehension in the monkey*. J Neurophysiol, 1997. **77**(1): p. 153-66.
13. Dugas, C. and A.M. Smith, *Responses of cerebellar Purkinje cells to slip of a hand-held object*. J Neurophysiol, 1992. **67**(3): p. 483-95.
14. Eccles, J.C., *Circuits in the cerebellar control of movement*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1967. **58**(1): p. 336-43.
15. Ehrsson, H.H., et al., *Cortical activity in precision- versus power-grip tasks: an fMRI study*. J Neurophysiol, 2000. **83**(1): p. 528-36.
16. Eric R. Kandel, J.H.S., and Thomas M. Jessell, *The Cerebellum*, in *Principles of Neuronal Science*. 2000: New York.
17. Espinoza, E. and A.M. Smith, *Purkinje cell simple spike activity during grasping and lifting objects of different textures and weights*. J Neurophysiol, 1990. **64**(3): p. 698-714.
18. Fellows, S., et al., *Disturbances of precision grip in Huntington's disease*. Neurosci Lett, 1997. **226**(2): p. 103-6.

19. Fellows, S.J., et al., *Precision grip deficits in cerebellar disorders in man*. Clin Neurophysiol, 2001. **112**(10): p. 1793-802.
20. Fellows, S.J., J. Noth, and M. Schwarz, *Precision grip and Parkinson's disease*. Brain, 1998. **121** (Pt 9): p. 1771-84.
21. Flanagan, J.R. and R.S. Johansson, *Hand movements*, in *Encyclopedia of the human brain*, R. VS, Editor. 2002, Academic Press: San Diego. p. 399-414.
22. Flanagan, J.R., J. Tresilian, and A.M. Wing, *Coupling of grip force and load force during arm movements with grasped objects*. Neurosci Lett, 1993. **152**(1-2): p. 53-6.
23. Flanagan, J.R. and J.R. Tresilian, *Grip-load force coupling: a general control strategy for transporting objects*. J Exp Psychol Hum Percept Perform, 1994. **20**(5): p. 944-57.
24. Flanagan, J.R., et al., *Prediction precedes control in motor learning*. Curr Biol, 2003. **13**(2): p. 146-50.
25. Flanagan, J.R. and A.M. Wing, *Modulation of grip force with load force during point-to-point arm movements*. Exp Brain Res, 1993. **95**(1): p. 131-43.
26. Flanagan, J.R. and A.M. Wing, *The role of internal models in motion planning and control: evidence from grip force adjustments during movements of hand-held loads*. J Neurosci, 1997. **17**(4): p. 1519-28.
27. Flanagan, J.R. and A.M. Wing, *The stability of precision grip forces during cyclic arm movements with a hand-held load*. Exp Brain Res, 1995. **105**(3): p. 455-64.
28. Forssberg, H., et al., *Development of human precision grip. I: Basic coordination of force*. Exp Brain Res, 1991. **85**(2): p. 451-7.
29. Glickstein, M., *The cerebellum and motor learning*. Curr Opin Neurobiol, 1992. **2**(6): p. 802-6.
30. Gordon, A.M., et al., *Development of human precision grip. III. Integration of visual size cues during the programming of isometric forces*. Exp Brain Res, 1992. **90**(2): p. 399-403.
31. Gordon, A.M., et al., *Integration of sensory information during the programming of precision grip: comments on the contributions of size cues*. Exp Brain Res, 1991. **85**(1): p. 226-9.
32. Gordon, A.M., et al., *Visual size cues in the programming of manipulative forces during precision grip*. Exp Brain Res, 1991. **83**(3): p. 477-82.
33. Gordon, A.M., et al., *Coordination of prehensile forces during precision grip in Huntington's disease*. Exp Neurol, 2000. **163**(1): p. 136-48.
34. Gordon, A.M., et al., *Memory representations underlying motor commands used during manipulation of common and novel objects*. J Neurophysiol, 1993. **69**(6): p. 1789-96.
35. Heck, D. and F. Sultan, *Cerebellar structure and function: making sense of parallel fibers*. Hum Mov Sci, 2002. **21**(3): p. 411-21.
36. Hermsdorfer, J., et al., *Grip force control during object manipulation in cerebral stroke*. Clin Neurophysiol, 2003. **114**(5): p. 915-29.
37. Hermsdorfer, J., et al., *Perturbation of precision grip in Friedreich's ataxia and late-onset cerebellar ataxia*. Mov Disord, 1994. **9**(6): p. 650-4.
38. Holmes, G., *The symptoms of acute cerebellar injuries due to gunshot injuries*. Brain, 1917. **40**: p. 461-535.

39. Hoover, J.E. and P.L. Strick, *The organization of cerebellar and basal ganglia outputs to primary motor cortex as revealed by retrograde transneuronal transport of herpes simplex virus type 1*. J Neurosci, 1999. **19**(4): p. 1446-63.
40. Hore, J. and T. Vilis, *A cerebellar-dependent efference copy mechanism for generating appropriate muscle responses to limb perturbations.*, in *Cerebellar functions*, J.R. Bloedel, J.D. Dichgans, and W. Precht, Editors. 1984, Springer Verlag: Berlin. p. 24-35.
41. Hore, J., B. Wild, and H.C. Diener, *Cerebellar dysmetria at the elbow, wrist, and fingers*. J Neurophysiol, 1991. **65**(3): p. 563-71.
42. Ingvarsson, P.E., A.M. Gordon, and H. Forssberg, *Coordination of manipulative forces in Parkinson's disease*. Exp Neurol, 1997. **145**(2 Pt 1): p. 489-501.
43. Ito, M., M. Yoshida, and K. Obata, *Monosynaptic inhibition of the intracerebellar nuclei induced from the cerebellar cortex*. Experientia, 1964. **20**(10): p. 575-6.
44. Jenmalm, P., A.W. Goodwin, and R.S. Johansson, *Control of grasp stability when humans lift objects with different surface curvatures*. J Neurophysiol, 1998. **79**(4): p. 1643-52.
45. Jenmalm, P. and R.S. Johansson, *Visual and somatosensory information about object shape control manipulative fingertip forces*. J Neurosci, 1997. **17**(11): p. 4486-99.
46. Jenner, J.R. and J.A. Stephens, *Cutaneous reflex responses and their central nervous pathways studied in man*. J Physiol, 1982. **333**: p. 405-19.
47. Johansson, R.S., *Sensory control of dexterous manipulation in humans.*, in *Hand and Brain.*, H.P. Wing AM, Flanagan JR, Editor. 1996, Academic Press: San Diego. p. 381-414.
48. Johansson, R.S., *Sensory input and control of grip*. Novartis Found Symp, 1998. **218**: p. 45-59; discussion 59-63.
49. Johansson, R.S., J.L. Backlin, and M.K. Burstedt, *Control of grasp stability during pronation and supination movements*. Exp Brain Res, 1999. **128**(1-2): p. 20-30.
50. Johansson, R.S. and K.J. Cole, *Grasp stability during manipulative actions*. Can J Physiol Pharmacol, 1994. **72**(5): p. 511-24.
51. Johansson, R.S. and K.J. Cole, *Sensory-motor coordination during grasping and manipulative actions*. Curr Opin Neurobiol, 1992. **2**(6): p. 815-23.
52. Johansson, R.S., C. Hager, and R. Riso, *Somatosensory control of precision grip during unpredictable pulling loads. II. Changes in load force rate*. Exp Brain Res, 1992. **89**(1): p. 192-203.
53. Johansson, R.S., C. Hager, and L. Backstrom, *Somatosensory control of precision grip during unpredictable pulling loads. III. Impairments during digital anesthesia*. Exp Brain Res, 1992. **89**(1): p. 204-13.
54. Johansson, R.S., et al., *Somatosensory control of precision grip during unpredictable pulling loads. I. Changes in load force amplitude*. Exp Brain Res, 1992. **89**(1): p. 181-91.
55. Johansson, R.S. and G. Westling, *Coordinated isometric muscle commands adequately and erroneously programmed for the weight during lifting task with precision grip*. Exp Brain Res, 1988. **71**(1): p. 59-71.
56. Johansson, R.S. and G. Westling, *Programmed and triggered actions to rapid load changes during precision grip*. Exp Brain Res, 1988. **71**(1): p. 72-86.

57. Johansson, R.S. and G. Westling, *Roles of glabrous skin receptors and sensorimotor memory in automatic control of precision grip when lifting rougher or more slippery objects*. Exp Brain Res, 1984. **56**(3): p. 550-64.
58. Johansson, R.S. and G. Westling, *Signals in tactile afferents from the fingers eliciting adaptive motor responses during precision grip*. Exp Brain Res, 1987. **66**(1): p. 141-54.
59. Johansson, R.S. and G. Westling, *Significance of cutaneous input for precise hand movements*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl, 1987. **39**: p. 53-7.
60. Johansson, R.S., et al., *Eye-hand coordination in object manipulation*. J Neurosci, 2001. **21**(17): p. 6917-32.
61. Kagerer, F.A., et al., *Ataxia reflected in the simulated movements of patients with cerebellar lesions*. Exp Brain Res, 1998. **121**(2): p. 125-34.
62. Kawato, M., *Internal models for motor control and trajectory planning*. Curr Opin Neurobiol, 1999. **9**(6): p. 718-27.
63. Kawato, M. and H. Gomi, *A computational model of four regions of the cerebellum based on feedback-error learning*. Biol Cybern, 1992. **68**(2): p. 95-103.
64. Kawato, M., et al., *Internal forward models in the cerebellum: fMRI study on grip force and load force coupling*. Prog Brain Res, 2003. **142**: p. 171-88.
65. Kawato, M. and D. Wolpert, *Internal models for motor control*. Novartis Found Symp, 1998. **218**: p. 291-304; discussion 304-7.
66. Klockgether, T. and a. ed., *"Handbook of ataxia disorders."* 2000.
67. Kornhuber, H.H., *Motor functions of cerebellum and basal ganglia: the cerebellocortical saccadic (ballistic) clock, the cerebellonuclear hold regulator, and the basal ganglia ramp (voluntary speed smooth movement) generator*. Kybernetik, 1971. **8**(4): p. 157-62.
68. Lashley, *Basic neural mechanisms in behavior*. Psychological review, 1930. **37**: p. 1-24.
69. Latash, M.L. and J.J. Nicholas, *Motor control research in rehabilitation medicine*. Disabil Rehabil, 1996. **18**(6): p. 293-9.
70. Mai, N., *Residual control of isometric finger forces in hemiparetic patients. Evidence for dissociation of performance deficits*. Neurosci Lett, 1989. **101**(3): p. 347-51.
71. Mai, N., et al., *Control of isometric finger force in patients with cerebellar disease*. Brain, 1988. **111** (Pt 5): p. 973-98.
72. Marsden, C.D., *Slowness of movement in Parkinson's disease*. Mov Disord, 1989. **4** Suppl 1: p. S26-37.
73. Mason, C.R., et al., *Organization of reaching and grasping movements in the primate cerebellar nuclei as revealed by focal muscimol inactivations*. J Neurophysiol, 1998. **79**(2): p. 537-54.
74. Massion, J., *Movement, posture and equilibrium: interaction and coordination*. Prog Neurobiol, 1992. **38**(1): p. 35-56.
75. Miall, R.C., et al., *Is the Cerebellum a Smith Predictor?* J Mot Behav, 1993. **25**(3): p. 203-216.
76. Middleton, F.A. and P.L. Strick, *Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits*. Brain Res Brain Res Rev, 2000. **31**(2-3): p. 236-50.

77. Milak, M.S., et al., *Effects of inactivating individual cerebellar nuclei on the performance and retention of an operantly conditioned forelimb movement*. J Neurophysiol, 1997. **78**(2): p. 939-59.
78. Monzee, J. and A.M. Smith, *Responses of Cerebellar Interpositus Neurons to Predictable Perturbations Applied to an Object Held in a Precision Grip*. J Neurophysiol, 2003.
79. Müller, D.J., *Dyscoordination of pinch and lift forces during grasp in patients with cerebellar lesions*. Experimental Brain Research, 1994. **101**: p. 485-492.
80. Muller, F. and J. Dichgans, *Impairments of precision grip in two patients with acute unilateral cerebellar lesions: a simple parametric test for clinical use*. Neuropsychologia, 1994. **32**(2): p. 265-9.
81. Napper, R.M. and R.J. Harvey, *Number of parallel fiber synapses on an individual Purkinje cell in the cerebellum of the rat*. J Comp Neurol, 1988. **274**(2): p. 168-77.
82. Nowak, D.A., *Different modes of grip force control: voluntary and externally guided arm movements with a hand-held load*. Clin Neurophysiol, 2004. **115**(4): p. 839-48.
83. Nowak, D.A., S. Glasauer, and J. Hermsdorfer, *Grip force efficiency in long-term deprivation of somatosensory feedback*. Neuroreport, 2003. **14**(14): p. 1803-7.
84. Nowak, D.A., S. Glasauer, and J. Hermsdorfer, *How predictive is grip force control in the complete absence of somatosensory feedback?* Brain, 2004. **127**(Pt 1): p. 182-92.
85. Nowak, D.A., et al., *The role of cutaneous feedback for anticipatory grip force adjustments during object movements and externally imposed variation of the direction of gravity*. Somatosens Mot Res, 2002. **19**(1): p. 49-60.
86. Nowak, D.A. and J. Hermsdorfer, *Coordination of grip and load forces during vertical point-to-point movements with a grasped object in Parkinson's disease*. Behav Neurosci, 2002. **116**(5): p. 837-50.
87. Nowak, D.A. and J. Hermsdorfer, *Grip force behavior during object manipulation in neurological disorders: Toward an objective evaluation of manual performance deficits*. Mov Disord, 2004. **20**(1): p. 11-25.
88. Nowak, D.A. and J. Hermsdorfer, *Selective deficits of grip force control during object manipulation in patients with reduced sensibility of the grasping digits*. Neurosci Res, 2003. **47**(1): p. 65-72.
89. Nowak, D.A., et al., *The effects of digital anaesthesia on predictive grip force adjustments during vertical movements of a grasped object*. Eur J Neurosci, 2001. **14**(4): p. 756-62.
90. Nowak, D.A., et al., *Grip and load force coupling during discrete vertical arm movements with a grasped object in cerebellar atrophy*. Exp Brain Res, 2002. **145**(1): p. 28-39.
91. Nowak, D.A., et al., *Moving objects with clumsy fingers: how predictive is grip force control in patients with impaired manual sensibility?* Clin Neurophysiol, 2003. **114**(3): p. 472-87.
92. Nowak, D.A., J. Hermsdorfer, and H. Topka, *Deficits of predictive grip force control during object manipulation in acute stroke*. J Neurol, 2003. **250**(7): p. 850-60.
93. Nowak, D.A., J. Hermsdorfer, and H. Topka, *When motor execution is selectively impaired: control of manipulative finger forces in amyotrophic lateral sclerosis*. Motor Control, 2003. **7**(3): p. 304-20.
94. Pakkenberg, B. and H.J. Gundersen, *Neocortical neuron number in humans: effect of sex and age*. J Comp Neurol, 1997. **384**(2): p. 312-20.

95. Picard, N. and A.M. Smith, *Primary motor cortical responses to perturbations of prehension in the monkey*. J Neurophysiol, 1992. **68**(5): p. 1882-94.
96. Rao, S.M., et al., *Distributed neural systems underlying the timing of movements*. J Neurosci, 1997. **17**(14): p. 5528-35.
97. Robertson, L.T. and R.J. Grimm, *Responses of primate dentate neurons to different trajectories of the limb*. Exp Brain Res, 1975. **23**(5): p. 447-62.
98. Schmahmann, J.D. and J.C. Sherman, *The cerebellar cognitive affective syndrome*. Brain, 1998. **121** (Pt 4): p. 561-79.
99. Schwarz, M., et al., *Deficits in sensorimotor control during precise hand movements in Huntington's disease*. Clin Neurophysiol, 2001. **112**(1): p. 95-106.
100. Serrien, D.J. and M. Wiesendanger, *Role of the cerebellum in tuning anticipatory and reactive grip force responses*. J Cogn Neurosci, 1999. **11**(6): p. 672-81.
101. Smith, A.M., et al., *Comparing cerebellar and motor cortical activity in reaching and grasping*. Can J Neurol Sci, 1993. **20 Suppl 3**: p. S53-61.
102. Smith, S.S. and J.K. Chapin, *The estrous cycle and the olivo-cerebellar circuit. I. Contrast enhancement of sensorimotor-correlated cerebellar discharge*. Exp Brain Res, 1996. **111**(3): p. 371-84.
103. Smith, S.S. and J.K. Chapin, *The estrous cycle and the olivo-cerebellar circuit. II. Enhanced selective sensory gating of responses from the rostral dorsal accessory olive*. Exp Brain Res, 1996. **111**(3): p. 385-92.
104. Stein, J.F. and M. Glickstein, *Role of the cerebellum in visual guidance of movement*. Physiol Rev, 1992. **72**(4): p. 967-1017.
105. Tatu, L., et al., *Arterial territories of human brain: brainstem and cerebellum*. Neurology, 1996. **47**(5): p. 1125-35.
106. Thonnard, J., et al., *Effects of chronic median nerve compression at the wrist on sensation and manual skills*. Exp Brain Res, 1999. **128**(1-2): p. 61-4.
107. Timmann, D. and F.B. Horak, *Prediction and set-dependent scaling of early postural responses in cerebellar patients*. Brain, 1997. **120** (Pt 2): p. 327-37.
108. Trouillas, P., et al., *International Cooperative Ataxia Rating Scale for pharmacological assessment of the cerebellar syndrome. The Ataxia Neuropharmacology Committee of the World Federation of Neurology*. J Neurol Sci, 1997. **145**(2): p. 205-11.
109. Wenzelburger, R., et al., *Dyskinesias and grip control in Parkinson's disease are normalized by chronic stimulation of the subthalamic nucleus*. Ann Neurol, 2002. **52**(2): p. 240-3.
110. Wenzelburger, R., et al., *Force overflow and levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease*. Brain, 2002. **125**(Pt 4): p. 871-9.
111. Wiesendanger, M. and S.P. Wise, *Current issues concerning the functional organization of motor cortical areas in nonhuman primates*. Adv Neurol, 1992. **57**: p. 117-34.
112. Wing, A.M. and J.R. Flanagan, *Forward models for motion planning*. Proceedings of the ASME Dynamic Systems and Control Division, 1998. **DSC-Vol 64**: p. 139-143.
113. Witney, A.G., *Internal models for bi-manual tasks*. Hum Mov Sci, 2004. **23**(5): p. 747-70.
114. Witney, A.G., et al., *The cutaneous contribution to adaptive precision grip*. Trends Neurosci, 2004. **27**: p. 638-642.

115. Wolpert, D.M. and J.R. Flanagan, *Motor prediction*. Curr Biol, 2001. **11**(18): p. R729-32.
116. Wolpert, D.M., S.J. Goodbody, and M. Husain, *Maintaining internal representations: the role of the human superior parietal lobe*. Nat Neurosci, 1998. **1**(6): p. 529-33.
117. Wolpert, D.M. and M. Kawato, *Multiple paired forward and inverse models for motor control*. Neural Netw, 1998. **11**(7-8): p. 1317-1329.
118. Wolpert, D.M. and R.C. Miall, *Forward Models for Physiological Motor Control*. Neural Netw, 1996. **9**(8): p. 1265-1279.

Danksagung

Folgende Personen möchte ich erwähnen und mich bei ihnen bedanken:

- PD.Dr. Joachim Hermsdörfer
- Dr. Dennis Nowak
- Prof. Dr. Dagmar Timann
- Mitarbeiter des EKN
- meine Familie

Ohne Eure tatkräftige Unterstützung wäre diese Arbeit nicht entstanden,

Vielen Dank

Anmerkung

Diese Arbeit ist im Zusammenhang mit einem Stipendium im Rahmen des DFG Graduiertenkollegs 688 „Neurotraumatologie und neuropsychologische Rehabilitation“ unter Leitung von Prof. Dr. med. A. Baethmann entstanden.

ANHANG

Durchführung diskreter vertikaler Objektbewegungen

1	Maximale/Minimale Beschleunigung (accmax) (m/s ²)			Standardabweichung von accmax		
	AUF	AB	Vergleich	AUF	AB	Vergleich
	Mittelwert (SA)		chi (P)	Mittelwert (SA)		chi (P)
Patienten	5,72 (2,46)	-6,80 (3,09)	-2,521 (0,012)	1,71 (0,75)	2,41 (1,93)	-0,7 (0,484)
Kontrollpersonen	5,07 (3,17)	-6,59 (2,35)	-2,521 (0,012)	1,63 (0,78)	1,24 (1,19)	-1,54 (0,123)
	Z (P)	Z (P)		Z (P)	Z (P)	
Gruppe	-0,21 (0,878)	-0,105 (0,959)		0,000 (1,00)	-1,680 (0,105)	

2	Verhältnis GF/LF			Maximale Griffkraft (N)		
	AUF	AB	Vergleich	AUF	AB	Vergleich
	Mittelwert (SA)		chi (P)	Mittelwert (SA)		chi (P)
Patienten	7,22 (2,34)	7,84 (2,49)	-1,26 (0,208)	18,37 (3,83)	19,82 (5,07)	-1,820 (0,069)
Kontrollpersonen	1,04 (0,40)	1,19 (0,40)	-2,521 (0,012)	11,38 (4,93)	13,59 (5,35)	-2,10 (0,036)
	Z (P)	Z (P)		Z (P)	Z (P)	
Gruppe	-3,36 (0,000)	-3,36 (0,000)		-2,31 (0,021)	-2,10 (0,038)	

3

	Regression (reg)			Steigung der Regression (slope)		
	AUF	AB	Vergleich	AUF	AB	Vergleich
	Mittelwert (SA)		chi (P)	Mittelwert (SA)		chi (P)
Patienten	0,74 (0,14)	0,64 (0,20)	0 (1,00)	0,22 (1,31)	-0,21 (1,69)	-0,84 (0,401)
Kontrollpersonen	0,95 (0,03)	0,91 (0,05)	0 (1,00)	0,40 (0,21)	0,48 (0,34)	-0,28 (0,779)
	Z (P)	Z (P)		Z (P)	Z (P)	
Gruppe	-3,15 (0,001)	-3,15 (0,001)		-1,36 (0,195)	-1,05 (0,328)	

Tabelle 1,2,3

Mittelwerte und Standardabweichungen(SA) der berechneten Parameter im Vergleich von Patienten und Kontrollpersonen mittels Mann-Whitney-U Test, sowie der Vergleich der Werte zwischen den Bewegungsrichtungen *auf* und *ab* (*Vergleich*) mittels Friedman Test. Ein P-Wert von P=0.05 wurde als statistisch signifikant angenommen.

Durchführung zyklisch vertikaler Objektbewegungen

4

	Maximale Beschleunigung (bzmax)				Standardabweichung der maximalen Beschleunigung (sdbzmax)			
	1	2	3	v	1	2	3	v
	Mittelwert (SA)			chi (P)	Mittelwert (SA)			chi (P)
Patienten	3.01 (0.75)	5.94 (1.87)	11.43 (4.22)	16 (0.000)	0,83 (0,193)	1,26 (0,24)	1,82 (0,26)	16 (0,000)
Kontrollpersonen	3.48 (1,54)	6,87 (2,49)	13.23 (4.98)	16 (0.000)	0,63 (0,18)	0,95 (0,29)	1,27 (0,43)	14 (0,001)
	Z (P)	Z (P)	Z (P)		Z (P)	Z (P)	Z (P)	
Gruppe	-0.630 (0.529)	-0.630 (0.529)	-0.735 (0.462)		-1,682 (0,093)	-2,15 (0,03)	-2,52 (0,01)	

5	Maximale Griffkraft (gfmax)				Verhältnis GF/LF (frmin)			
	1	2	3	v	1	2	3	v
	Mittelwert (SA)			chi (P)	Mittelwert (SA)			chi (P)
Patienten	12.37 (3.49)	15,30 (5.92)	19.76 (6.93)	14,25 (0.001)	2.40 (0.79)	2.40 (0.99)	2.37 (0.99)	1.00 (0.607)
Kontrollpersonen	6.85 (3.84)	7.51 (4.10)	9.96 (5.12)	12.25 (0.002)	1.22 (0.64)	1.12 (0.59)	1.13 (0.58)	5.06 (0.079)
	Z (P)	Z (P)	Z (P)		Z (P)	Z (P)	Z (P)	
Gruppe	-2,31 (0.021)	-2.731 (0.06)	-2.731 (0.06)		-2.52 (0.012)	-2.731 (0.06)	-2.731 (0.06)	

6	Kreuzkorrelation (x_corr)				Zeitverschiebung (t_lag)	Steigung von GF/LF (slope)
	1	2	3	v	Ø	Ø
	Mittelwert (SA)			chi (P)	Mittelwert (SA)	
Patienten	0.39 (0.22)	0.55 (0.21)	0.56 (0.21)	4.2 (0.122)	0,031 (0,082)	0,657 (0,377)
Kontrollpersonen	0.74 (0.08)	0.88 (0.05)	0.91 (0.04)	12 (0.002)	-0,017 (0,122)	0,662 (0,242)
	Z (P)	Z (P)	Z (P)		Z (P)	Z (P)
Gruppe	-3.057 (0.002)	-2.785 (0.005)	-2.828 (0.005)		-0,343 (0,732)	-0,528 (0,598)

Tabelle 4, 5, 6

Mittelwerte und Standardabweichungen (SA) der berechneten Parameter im Vergleich zwischen Patienten und Kontrollpersonen verglichen mittels Mann Whitney U Test für unabhängige Stichproben, sowie den Effekt der Geschwindigkeiten (v; langsam, mittel, schnell) berechnet mittels Friedman Test für verbundene Stichproben. Für die t_lag und slope Berechnung gingen je 16 Werte für beide Gruppen ein (Patienten und Kontrollpersonen mit einem Kreuzkorrelations- Koeffizienten x_corr>0,4)

Adaptation der Griffkraft an ein neues Lastprofil

Analyse der ersten 18 Sekunden

8 Durchschnittliche Griffkraft (N)								
Intervall	1	2	3	4	5	6	Ø	Tendenz
Mittelwert (ØSA)								chi (P)
Patienten	20,93 (4,16)	22,93 (3,31)	22,76 (5,31)	24,34 (6,21)	25,70 (6,20)	25,70 (6,19)	23,73 (5,34)	9,07 (0,106)
Kontrollpersonen	14,13 (5,8)	14,82 (6,8)	14,39 (6,4)	14,46 (6,4)	14,09 (6,36)	13,73 (6,32)	14,27 (6,03)	3,57 (0,613)
Z (P)								
Gruppe	-2,1 (0,03)	-2,41 (0,015)	-2,31 (0,021)	-2,41 (0,015)	-2,83 (0,003)	-2,94 (0,002)	-6,36 (0,000)	

9 Regression GF/LF (-)								
Intervall	1	2	3	4	5	6	Ø	Tendenz
Mittelwert (SA)								chi (P)
Patienten	0,62 (0,22)	0,65 (0,24)	0,75 (0,144)	0,70 (0,17)	0,67 (0,12)	0,71 (0,11)	0,68 (0,175)	4,35 (0,499)
Kontrollpersonen	0,722 (0,18)	0,81 (0,11)	0,88 (0,07)	0,90 (0,04)	0,83 (0,08)	0,88 (0,04)	0,83 (0,11)	10,5 (0,062)
Z (P)								
Gruppe	-1,05 (0,328)	-1,36 (0,195)	-1,68 (0,105)	-2,836 (0,003)	-2,205 (0,028)	-2,41 (0,015)	-4,53 (0,000)	

Tabelle 8, 9

Mittelwerte und Standardabweichungen der gemessenen Parameter für Patienten und Kontrollpersonen in den ersten 6 3-Sekunden Intervallen. Vergleich zwischen den Gruppen mittels Mann Whitney U Test für unabhängige Stichproben, sowie den Tendenz Effekt über die ersten 18 Sekunden berechnet mittels Friedman Test für verbundene Stichproben.

Analyse der 6 Messungen

10

Durchschnittliche Griffkraft (N)

Intervall	1	2	3	4	5	6	Ø	Tendenz
<i>Mittelwert (SA)</i>								<i>chi (P)</i>
Patienten	24,6 (4,75)	22,8 (5,04)	20,20 (5,33)	19,79 (4,4)	17,32 (3,01)	15,75 (2,62)	20,10 (5,1)	26,5 (0,000)
Kontrollpersonen	14,18 (6,27)	12,38 (5,07)	10,84 (5,08)	10,88 (5,56)	10,43 (4,63)	9,60 (4,69)	11,39 (5,18)	14,5 (0,013)
<i>Z (P)</i>								
Gruppe	-2,73 (0,005)	-2,731 (0,005)	-2,941 (0,002)	-2,626 (0,007)	-2,626 (0,007)	-2,626 (0,007)	-6,44 (0,00)	

11

Regression GF/LF (-)

Intervall	1	2	3	4	5	6	Ø	Tendenz
<i>Mittelwert (SA)</i>								<i>chi (P)</i>
Patienten	0,70 (0,13)	0,67 (0,13)	0,66 (0,15)	0,64 (0,16)	0,60 (0,22)	0,57 (0,22)	0,64 (0,17)	4,7 (0,443)
Kontrollpersonen	0,84 (0,04)	0,85 (0,68)	0,89 (0,05)	0,88 (0,06)	0,88 (0,07)	0,86 (0,09)	0,87 (0,06)	8,85 (0,115)
<i>Z (P)</i>								
Gruppe	-2,52 (0,01)	-2,62 (0,007)	-2,94 (0,002)	-2,731 (0,005)	-2,731 (0,005)	-2,62 (0,007)	-6,58 (0,000)	

12

Phasenverschiebung (s)

Intervall	1	2	3	4	5	6	Ø	Tendenz
<i>Mittelwert (SA)</i>								<i>chi (P)</i>
Patienten	0,055 (0,07)	0,0466 (0,06)	0,05 (0,05)	0,089 (0,07)	0,059 (0,06)	0,092 (0,06)	0,065 (0,06)	9,8 (0,081)
Kontrollpersonen	0,05 (0,38)	0,059 (0,03)	0,039 (0,026)	0,031 (0,033)	0,031 (0,029)	0,036 (0,03)	0,042 (0,032)	14,4 (0,013)
<i>Z (P)</i>								
Gruppe	1,096 (0,28)	-1,979 (0,05)	-0,238 (0,830)	-2,612 (0,008)	-0,984 (0,347)	-2,62 (0,008)	-1,26 (0,206)	

Tabelle 10 ,11, 12

Mittelwerte und Standardabweichungen der gemessenen Parameter für Patienten und Kontrollpersonen der 6 Messungen. Vergleich zwischen den Gruppen mittels Mann Whitney U Test für unabhängige Stichproben, sowie den Tendenz Effekt über die gesamte Messung berechnet mittels Friedman Test für verbundene Stichproben.

Versuchsprotokoll

Name:_____ **Alter:**_____ **Geschlecht:** M/W **Datum:**_____

Diagnose: _____ **ED:** _____ **Händigkeit:** r/l

1. Diskrete Auf- und Abbewegungen mit dem in der Hand gehaltenen Objekt. Bewegungsamplitude 30 cm; Bewegungsgeschwindigkeit rasch; 1 Sekunde Pause zwischen den einzelnen Bewegungen. Das Objekt wird mit der ganzen Hand gegriffen. Oberfläche Sandpapier.

Versuch 1: _____

Versuch 2: _____

Versuch 3: _____

2. Zyklische Bewegungen mit dem in der Hand gehaltenen Objekt. Bewegungsamplitude 30 cm. 3 Frequenzen hintereinander. Objekt mit ganzer Hand gegriffen. Oberfläche Sandpapier.

Versuch 1: _____

Versuch 2: _____

Versuch 3: _____

3. Halten des Testobjekts gegen den Widerstand eines Zylinders der pneumatisch ein externes Lastprofil produziert. (dominante oder betroffene Hand). Das Objekt wird zwischen Daumen und anderen Fingern einer Hand gehalten. Oberfläche Sandpapier.

Versuch 1: _____ Versuch 4: _____

Versuch 2: _____ Versuch 5: _____

Versuch 3: _____ Versuch 6: _____

Lebenslauf

Am Berg 4
38889 Treseburg

Telefon +49 (0) 39456 /280
E-Mail katrin-rost@web.de

Persönliche Informationen

- Familienstand: ledig
- Nationalität: deutsch
- Geburtsort: Quedlinburg

Ausbildung

Schulische Ausbildung

1986 – 1990 EOS Hans Böheim, Wienrode

1990 – 1998 Gymnasium „Am Thie“, Blankenburg

Abschluss d. Allg. Hochschulreife

Schuljahr 1995/96 Auslandsaufenthalt Großbritannien

Pent Valley School/ Folkestone, Kent, **GCSE Abschluss Chemie**

Studium der Humanmedizin

1999 – 2002 Philipps Universität Marburg

2002 – 2006 Ludwig Maximilians Universität München

3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 2006

Famulaturen/ Praktika

Famulaturen

Okt.-Nov. 1998 Loma Linda University Hospital/USA
Praktikum in der Notaufnahme/Intensivstation

Juli-August 2001 Krankenhaus Zell am See
Famulatur Chirurgie

August-September 2002 Krankenhaus Quedlinburg
Famulatur Anästhesie

Februar-März 2003 Krankenhaus Kitzbühel
Famulatur Unfallchirurgie

Juli-August 2003 Allgemeinarztpraxis Bregenz
Famulatur Allgemeinmedizin

Praktisches Jahr

Okt. 2004 – Febr. 2005 Rehabilitationsklinik Leukerbad
Tertial Neurologie

März 2005 - Juni 2005 Ospidal Engiadina Bassa Scuol
Tertial Chirurgie

Aug. 2005 – Nov. 2005 Rehabilitationsklinik Leukerbad
Tertial Innere Medizin

Ärztliche Tätigkeit

**seit Juni 2006 Assistenärztin
Rehabilitationsklinik Leukerbad**